

Aus dem Interdisziplinären Ultraschallzentrum
der Klinik für Innere Medizin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. T. M. Gress
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Ultraschallgesteuerte Einlage von PleurX-Katheterdrainagen,
Klinik, Verlauf und Komplikationsraten:
eine retrospektive Studie
bei n =93 Patienten mit therapierefraktärem Aszites**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Julia Simon aus Hammelburg

Marburg, 2017

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:

19. Dezember 2017

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Herr Prof. Dr. H. Schäfer

Referent: Herr Prof. Dr. C. Görg

1. Korreferent: Herr PD Dr. T. Wiesmann

*Guerir – quelquefois,
soulager – souvent,
consoler – toujours*

*Heilen – manchmal,
lindern – oft,
trösten – immer
(Payne, 1967)*

I INHALTSVERZEICHNIS

II ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS I

1 EINLEITUNG 1

1.1 Palliativmedizin und Aszites..... 1

1.1.1	Grundprinzipien der Palliativmedizin	1
1.1.2	Aszites – Definition und Epidemiologie	2
1.1.3	Pathophysiologie.....	3
1.1.4	Symptomatik und Komplikationen	4
1.1.5	Diagnosestellung und sonographische Darstellung.....	5
1.1.6	Therapie	6
1.1.6.1	Konservative Therapie	7
1.1.6.2	Interventionelle Therapie	7

1.2 Ziele der Arbeit..... 11

2 PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN 12

2.1 Patientenkollektiv 12

2.1.1	Einschlusskriterien.....	12
2.1.2	Ausschlusskriterien	12

2.2 Material..... 12

2.2.1	Geräte.....	12
2.2.2	Verbrauchsmaterial	13
2.2.3	Software	16

2.3 Methoden 18

2.3.1	Durchführung der PleurX-Anlage.....	18
2.3.1.1	Indikationsstellungen	18
2.3.1.2	Kontraindikationen.....	18
2.3.1.3	Vorbereitungen.....	18
2.3.1.4	Katheteranlage und Drainage	20
2.3.1.5	Nachsorge.....	24
2.3.2	Datenerhebung	24

2.4 Statistik..... 26

3 ERGEBNISSE 27

3.1 Patienten..... 27

3.1.1	Geschlechterverteilung	27
3.1.2	Altersverteilung	27
3.1.3	Grunderkrankung	28
3.1.4	Chemotherapie	30
3.1.5	Asziteszytologie.....	31
3.1.6	Versorgungsform	32

3.2	Klinik.....	33
3.2.1	Anlage der Drainagen	33
3.2.2	Liegedauer der Drainagen.....	33
3.2.3	Funktionstüchtigkeit der Drainagen.....	35
3.3	Komplikationen	36
3.3.1	Anlagekomplikationen	36
3.3.2	Komplikationen im weiteren klinischen Verlauf	36
3.3.3	Zweitdrainagen	38
3.4	Korrelationen der Drainagenfunktionstüchtigkeit mit klinischen Parametern.....	38
3.5	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	40
4	DISKUSSION	42
4.1	Weshalb getunnelte Drainagesysteme bei therapierefraktärem Aszites?	42
4.2	Vergleich der Marburger Daten mit internationalen Daten	43
4.3	Kasuistik.....	49
4.3.1	Lokale Inflammation der Aszites-Drainage und Peritonitis	49
4.3.2	Hepatorenales Syndrom nach Drainagenanlage.....	50
4.3.3	Katheterentfernung bei Peritonitis	51
4.4	Kritikpunkte	51
4.5	Ausblick.....	53
5	ZUSAMMENFASSUNG	54
6	SUMMARY.....	55
7	LITERATURVERZEICHNIS	56
III	ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS	III
V	VERZEICHNIS DER AKADEMISCHEN LEHRER	V
VI	DANKSAGUNG.....	VI

II Abkürzungsverzeichnis

A Allgemeine Abkürzungen

α	alpha
β	beta
Abb.	Abbildung
Ca.	circa
CEA	Carcinoembryonales Antigen
CIR	kumulative Inzidenzrate (<i>Cumulative incidence rate</i>)
CRP	C-reaktives Protein
CUP	Metastasen ohne Primärtumor (<i>Cancer of unknown primary origin</i>)
d.h.	das heißt
DIC	Disseminierte intravasale Koagulopathie
HIPEC	Hypertherme intraperitoneale Chemoperfusion
IDUZ	Interdisziplinäres Ultraschallzentrum der Universitätsklinik Marburg
INR	International standardisierte Thromboplastinzeit (<i>International normalised ratio</i>)
LVP	Großvolumige Parazentese (<i>Large Volume Paracentese</i>)
MALT	Schleimhaut-assoziiertes lymphatisches Gewebe (<i>Mucosa Associated Lymphoid Tissue</i>)
N	Anzahl
NaCl	Natriumchlorid
SAAG	Serum-Aszites-Albumin-Gradient
SAPV	Spezialisierte ambulante Palliativversorgung
SBP	Spontan bakterielle Peritonitis
TIPS	Transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt
u. a.	unter anderem
v. a.	vor allem

II Abkürzungsverzeichnis

VEGF	Vascular endothelial growth factor
vs.	versus
z. B.	zum Beispiel
ZVK	Zentralvenöser Katheter

B Physikalische Einheiten

°C	Grad Celsius
m	Meter
d	Tage
F	French
g	Gramm
G	Gauge
h	Stunden
l	Liter
mo	Monate
min	Minuten
mol	Mol
sec	Sekunden

C Präfixe physikalischer Einheiten

c	Centi (10^{-2})
d	Dezi (10^{-1})
m	Milli (10^{-3})
μ	Mikro (10^{-6})
n	Nano (10^{-9})

1 Einleitung

1.1 Palliativmedizin und Aszites

1.1.1 Grundprinzipien der Palliativmedizin

Die „Palliativmedizin ist die aktive, ganzheitliche Behandlung von Patienten mit einer nicht heilbaren, progredienten und weit fortgeschrittenen Erkrankung mit begrenzter Lebenserwartung. Sie strebt die Besserung körperlicher Krankheitsbeschwerden ebenso wie psychischer, sozialer und spiritueller Probleme an. Das Hauptziel der palliativmedizinischen Betreuung ist die Verbesserung der Lebensqualität für die Patienten und ihre Angehörigen“ (Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, 2003). Die meisten dieser unheilbar erkrankten Patienten wünschen sich eine Vermeidung unnötiger Krankenhausaufenthalte und ein Versterben im eigenen Zuhause im Beisein von Angehörigen und Freunden (Higginson et al., 2014). Um diesem Patientenwunsch zu entsprechen wurde 2007 ein Recht auf spezialisierte ambulante Palliativversorgung (SAPV) gesetzlich verankert und ein flächendeckendes SAPV-System aufgebaut (Alt-Epping und Nauck, 2015). Hierdurch ist es möglich eine komplexe Palliativversorgung nicht nur im stationären, sondern auch im ambulanten Bereich, häufig direkt zu Hause beim Patienten, durchzuführen. Patienten in ihrer letzten Lebensphase profitieren davon in vielerlei Hinsicht. In Studien werden eine verbesserte Lebensqualität, weniger depressive Symptome und weniger Notaufnahmenaufenthalte beschrieben. Ebenso wurde gezeigt, dass man weniger zu aggressiven interventionellen Therapiemaßnahmen neigt. Erstaunlicherweise wird trotzdem eine deutlich längere Überlebenszeit für die SAPV-Patienten beschrieben. (King et al., 2016; Alt-Epping und Nauck, 2015; Irwin et al., 2013; Temel et al., 2010). Die folgende Studie stellt Palliativpatienten in den Mittelpunkt, die an therapierefraktärem Aszites leiden und denen eine adäquate Symptomkontrolle und gleichzeitig mehr Selbstbestimmung durch die Einlage getunnelter Aszitesdrainagen geboten werden soll.

1.1.2 Aszites – Definition und Epidemiologie

Aszites ist per Definition eine „seröse Flüssigkeitsansammlung in der freien Peritonealhöhle“ (Herold, 2016). Die Bezeichnung leitet sich vom altgriechischen Wort „ἀσκίτης“ für Bauchwassersucht ab (Reynolds, 2000). Der Aszites ist ein Symptom, dem meist eine schwere Erkrankung des Patienten zu Grund liegt. Er ist in zirka 80 % durch eine portale Hypertension verursacht, diese wiederum meist bedingt durch eine Leberzirrhose. Bei 10 % der Patienten tritt ein maligner Aszites auf. Seltener kann Aszites kardial, entzündlich, pankreatogen oder hypalbuminämisch bedingt sein (Herold, 2016). Der maligne Aszites stellt insofern einen Sonderfall dar, weil er Ausdruck einer unheilbaren Krebserkrankung im Endstadium und konservativ meist schwer zu behandeln ist. Die Lebenserwartung der Patienten mit neu aufgetretenem malignem Aszites lag in den achtziger Jahren zwischen ein und vier Monaten (Lacy et al., 1984) und hat sich bis heute nur in geringem Maße verlängert. Wie Abbildung 1 zeigt, liegt in einer aktuellen Studie das Überleben von Krebspatienten sechs Monate nach Diagnosestellung eines malignen Aszites bei 63,9 % (Maleux et al., 2016).

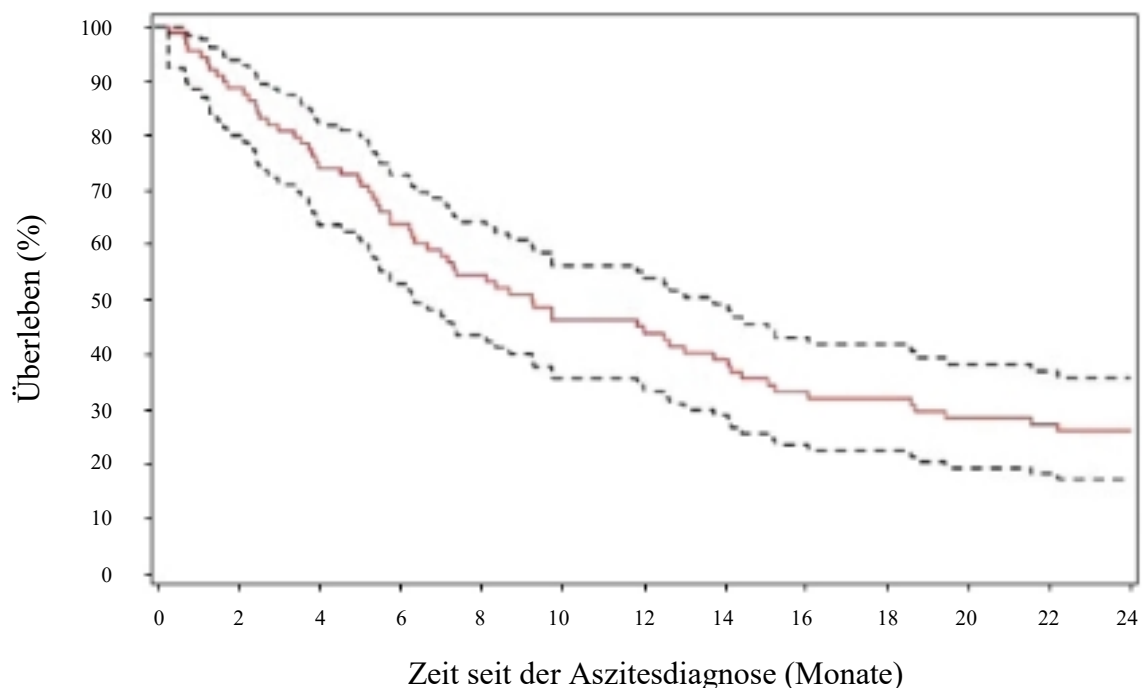


Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve zum Gesamtüberleben von n=89 Patienten mit klinisch neu diagnostiziertem malignem Aszites bei verschiedenen Krebsentitäten (gynäkologische, hepatobiliäre, Darm- und Brustkrebsleiden, Lungenkrebs, Multiples Myelom und Myxoides Liposarcom) mit 95 % Konfidenzintervall (gestrichelt) (Maleux et al., 2016). 3 Monate bzw. 6 Monate nach Diagnosestellung waren noch 82,0 % respektive 63,9 % der Patienten am Leben.

1.1.3 Pathophysiologie

Die Pathogenese des Aszites ist multifaktoriell. Häufig sind mehrere Mechanismen gleichzeitig beteiligt, abhängig von der zu Grunde liegenden Erkrankung des Patienten. Die folgende Zusammenfassung gibt eine Übersicht über die vielfältige Pathogenese des Aszites.

Leberzirrhose, Budd-Chiari-Syndrom oder sinusoidale Obstruktionssyndrome, aber auch maligne Prozesse, wie ausgeprägte Lebermetastasen oder lebereigene Karzinome, können einen portalen Aszites verursachen (Wiest R, 2006). Der portale Aszites entsteht durch einen sinusoidalen Hochdruck und eine konsekutive Druckerhöhung in der Vena portae. Hierbei wird durch den erhöhten Druck im Blutgefäß Flüssigkeit in den Bauchraum gepresst und gleichzeitig führt die Druckerhöhung zu einer Gefäßweitstellung der Splanchnikusgefäße. Hieraus resultiert eine relative Hypovolämie und Hypotonie, die wiederum zur Stimulation von Baro- und Volumenrezeptoren führt. Dies setzt einen *circulus vitiosus* in Gang, denn zur Kreislaufstabilisierung erfolgt eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems. Durch vermehrte Aldosteronausschüttung kommt es zu einer erhöhten Natriumrückresorption im proximalen Tubulus und zur Wasserretention der Nieren, „was zur Expansion des Plasmavolumens und zum Vollbild eines hyperdynamen Zirkulationssyndromes führt“ (Wiest R, 2006). Durch die vermehrte Wassereinlagerung erhöht sich der Druck in der Pfortader weiter und es wird noch mehr Flüssigkeit in den Bauchraum abgesondert. Eine eingeschränkte Lebersyntheseleistung, hervorgerufen durch Leberschäden, führt zu einer Hypalbuminämie und somit zu einer Verminderung des onkotischen Drucks, was weiterhin die Aszitesentwicklung begünstigt (Henriksen et al., 2001).

Im Rahmen einer Herzinsuffizienz kommt es durch die verminderte Pumpleistung des Herzens zu einem Rückstau des Blutes in der Leber und zu einem erhöhtem hydrostatischen Druck in den Lebervenen. Wird durch den erhöhten sinusoidalen Druck mehr Lymphflüssigkeit in den Disse'schen Raum abgepresst als abtransportiert werden kann, bildet sich vermehrt intraperitoneale Flüssigkeit (Wiest R, 2006).

Kommt es im Verlauf einer Krebserkrankung zu einer Peritonealkarzinose, d. h. der Einwanderung von Tumorzellen in das Bauchfell, so werden die im Bauchfell liegenden

Lymphabflusswege verlegt und der Lymphabfluss blockiert, über den normalerweise die Peritonealflüssigkeit resorbiert und wieder dem Blutkreislauf zugeführt wird (Coates et al., 1973). Zudem sezernieren die Krebszellen Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) und Matrixmetalloproteasen, um die Gefäß- und Gewebeporosität zu erhöhen, mit dem Ziel die Metastasierung und Blutversorgung der Krebszellen zu verbessern. Durch die erweiterten Peritonealgefäße tritt vermehrt Flüssigkeit und auch Serumalbumin aus und es kommt somit zur proteinreichen Aszitesbildung (Adam und Adam, 2004).

Seltener verlegt die Masse eines großen Tumors im Bauchraum den Hauptlymphabflussweg, den Ductus thoracicus, und verursacht dadurch Aszites. Die Lymphe wird regelrecht aus den Lymphgefäßen gepresst. Da im Ductus thoracicus neben der Lymphe auch die über den Darm aufgenommenen Fette transportiert werden, kommt es bei dieser Art des Aszites zu einer milchig-trüben Färbung. Es entsteht ein chylöser Aszites (Cardenas und Chopra, 2002).

1.1.4 Symptomatik und Komplikationen

Der Aszitespatient zeigt ein vorgewölbtes Abdomen, eine Zunahme des Bauchumfanges und im Liegen ausladende Flanken (Abb. 2). Meist zeigt sich ein deutliches Missverhältnis zwischen der Abmagerung der Extremitäten und dem Abdomen (Herold, 2016). Typische Symptome sind abdomineller Druckschmerz, Völlegefühl, Übelkeit und Erbrechen bis hin zum Ileus (Sangisetty und Miner, 2012). Durch einen Zwerchfellhoch

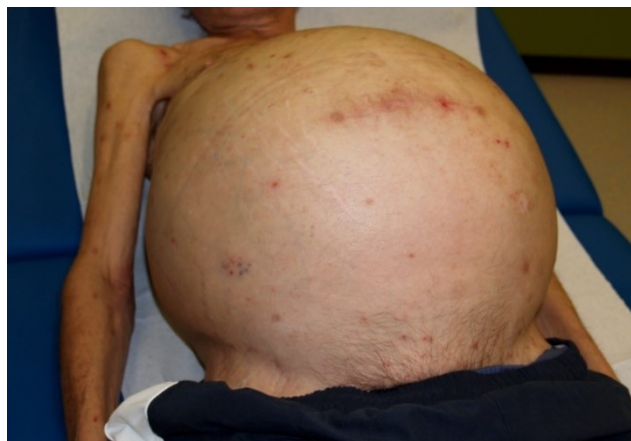


Abbildung 2: Photographie des Abdomens eines männlichen Patienten. Man erkennt die deutliche Vorwölbung und die ausladenden Flanken durch den mit Aszites gefüllten Bauchraum. Die Extremitäten sind kachektisch verglichen mit dem voluminösen Abdomen. Bildmaterial zur Verfügung gestellt von Prof. C. Görg.

stand kann es zu Atemnot kommen. Die Wahrscheinlichkeit eine spontane bakterielle Peritonitis zu entwickeln liegt für einen Patienten mit portalem Aszites zwischen 10 und 30 % und diese geht mit einer Letalität von bis zu 50 % einher (Rimola et al., 2000).

1.1.5 Diagnosestellung und sonographische Darstellung

Entsprechend der deutschen S3-Leitlinie „Aszites, spontan bakterielle Peritonitis, hepatorenales Syndrom“ (Gerbes et al., 2011) wird bei neu aufgetretenem Aszites eine gründliche diagnostische Abklärung mittels Anamnese, körperlicher Untersuchung, Abdomensonographie und Labordiagnostik (Leber- und Nierenwerte, Serum- und Urinelektrolyte) empfohlen. Außerdem soll, nach entsprechender Aufklärung des Patienten, eine diagnostische Parazentese unter sterilen Bedingungen erfolgen. Die erste Parazentese sollte unter sonographischer Kontrolle stattfinden. In der B-Bild Sonographie zeigt sich der Aszites als echoarme Flüssigkeit um die Darmschlingen (Abb. 3), perihepatisch und perilienal. Mittels Venenverweilkanüle (Gulberg und Gerbes, 2007) wird typischerweise der linke untere Quadrant des Abdomens im 45°-Winkel oder in Z-Durchstichtechnik punktiert, um eine Fistelbildung zu vermeiden (Gerbes et al., 2011). Eine laborchemische und zytologische Analyse des Punktates ist obligatorisch. Zuerst muss eine Infektion, meist in Form einer spontan bakteriellen Peritonitis (SBP), ausgeschlossen werden. Hierzu wird die Zellzahl mit Zelldifferenzierung im Aszites bestimmt. Eine Erhöhung der neutrophilen Granulozyten auf über 250/ μ l spricht für eine SBP (Rimola et al., 2000; Albillos et al., 1990; Jones, 1977). Zusätzlich sollte eine mikrobiologische Kultur angelegt werden. Hierzu befüllt man aerobe und anaerobe Blutkulturfläschchen mit jeweils mindestens 10 ml Punktat. Ferner sollte die Ursache des Aszites geklärt werden. Obligat ist daher bei Verdacht auf malignen Aszites auch die zytologische Untersuchung der Peritonealflüssigkeit auf maligne Zellen. Hierzu sollten mindestens 100 ml analysiert werden (Gerbes et al., 2011). Am besten verwendet man die letzte gewonnene Aszitesfraktion, denn sie hat in der Regel einen höheren Zellgehalt an vitalen Zellen (Motherby et al., 1999). Die konventionelle Ergusszytologie besitzt eine Sensitivität von 58 % und eine Spezifität von 97 %. Der positive Prädiktionswert liegt bei 99 %, der negative Prädiktionswert bei 80 % (Spriggs and Boddington, 1968). Eine erhöhte Cholesterinkonzentration im Aszites über 45 mg/dl oder ein Nachweis von mehr als 5 ng/ml Carcinoembryonales Antigen (CEA)

erhärten den Verdacht eines krebsbedingten Aszites. Die Analyse weiterer Tumormarker wird nicht empfohlen (Gerbes et al., 2011). Der Serum-Aszites-Albumin-Gradient (SAAG), also die Differenz zwischen Albuminkonzentration im Serum und im Aszites, eignet sich, um zwischen einer portalen und nicht-portalen Genese der Peritonealflüssigkeit zu unterscheiden. So spricht ein SAAG über 1,1 g/dl für eine portale Hypertension. Er ist allerdings nicht sensitiv genug, um zwischen malignem und nicht malignem Aszites zu unterscheiden (Chen et al., 1994). Ein SAAG über 1,1 g/dl und eine Eiweißkonzentration im Aszites von über 2,5 g/dl deuten auf eine kardiale Aszitesgenese hin (Gerbes et al., 2011).

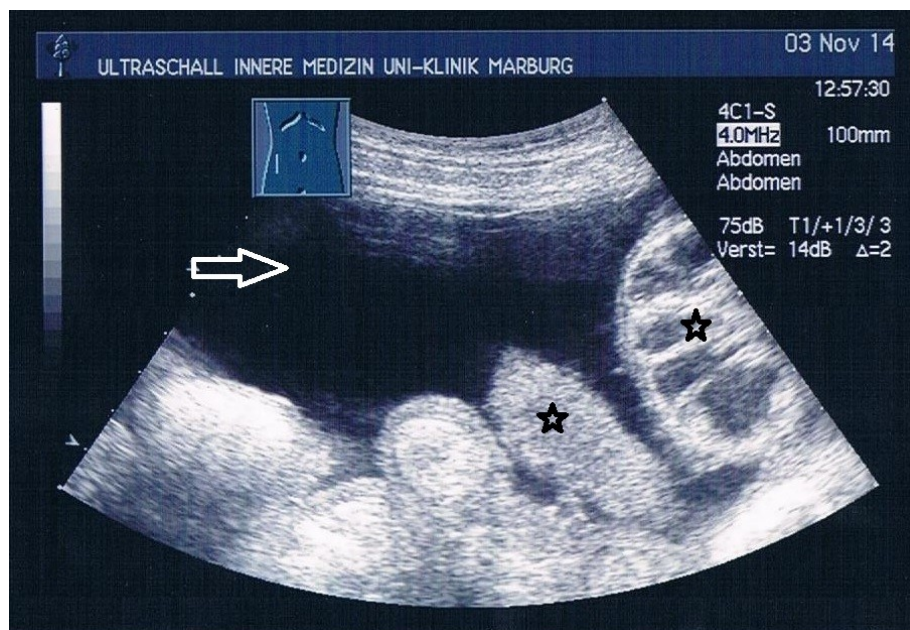


Abbildung 3: B-Bild-Sonographie des Abdomens bei einem erwachsenen Patienten mit malignem Aszites vor der Anlage einer getunnelten PleurX-Peritoneal-Drainage. Mit dem Pfeil gekennzeichnet ist echoarme Flüssigkeit zwischen den mit Sternen gekennzeichneten Darmschlingen. Aufnahme aus dem Interdisziplinären Ultraschallzentrum (IDUZ) der Universitätsklinik Marburg, mit freundlicher Genehmigung des Patienten.

1.1.6 Therapie

Wird klinisch Aszites nachgewiesen, so sollte dieser behandelt werden. Je ausgeprägter die Symptomatik, desto dringender ist die Behandlung. Ziel der Behandlung ist nicht die vollständige Rückbildung des Aszites, sondern die Symptomkontrolle (Gerbes et al.,

2011). Liegt dem Aszites eine behandelbare Erkrankung zu Grunde sollte diese therapiert werden.

1.1.6.1 *Konservative Therapie*

Die S3-Leitlinie (Gerbes et al., 2011) empfiehlt eine eiweißreiche Ernährung mit einer täglichen Proteinzufuhr von 1,2 – 1,5 g/kg Körpergewicht. Bei einer Natriumausscheidung im Urin von mehr als 80 mmol in 24 Stunden, ist eine Kochsalzrestriktion auf 5g Natriumchlorid pro Tag (ca. 85 mmol Natriumchlorid pro Tag) sinnvoll. Überschreitet die Natriumkonzentration im Urin diesen Grenzwert nicht, sollte eine Diuretikatherapie begonnen werden, insofern keine Kontraindikationen wie hepatische Enzephalopathie oder ausgeprägte Niereninsuffizienz vorliegen. Das Diuretikum der ersten Wahl ist Spironolacton als Aldosteronantagonist, um die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems zu hemmen (Greenway et al., 1982). Die initiale Dosis von 100 mg/d kann bis auf 400 mg/d gesteigert werden und durch zusätzliche Gabe von Furosemid bis zu einer Dosis von 160 mg/d verstärkt werden (Gerbes et al., 2011; Gerbes und Gulberg, 2004).

1.1.6.2 *Interventionelle Therapie*

Kann durch die forcierte Diuretikagabe keine Ausschwemmung des Aszites erreicht werden, so spricht man von *Diuretika resistentem* Aszites. Wenn aufgrund von Kontraindikationen keine maximale Diuretikatherapie erfolgen kann und somit auch keine ausreichende Aszitestherapie, liegt ein *intraktabler* Aszites vor. In beiden Fällen ist der Aszites *therapierefraktär* (Gerbes et al., 2011; Cárdenas und Ginès, 2005; Gerbes und Gulberg, 2004; Senousy, 2009).

Beim therapierefraktären Aszites gibt es keine Behandlungsrichtlinie. In den vergangenen Jahrzehnten wurden diverse interventionelle Methoden verwendet, um die Symptome der Patienten zu lindern.

Am häufigsten wird die therapeutische Parazentese zum Ablassen des Aszites angewendet, da dieses Verfahren praktisch ubiquitär zur Verfügung steht und einfach durchzuführen ist (Fleming et al., 2009). Wie bei der zuvor beschriebenen diagnostischen Parazentese wird die Peritonealflüssigkeit mittels Venenverweilkanüle abgelassen. Im Gegensatz

zur diagnostischen Punktion entnimmt man jedoch fast die gesamte Peritonealflüssigkeit. Wenn der Patient wieder symptomatisch wird, muss der Vorgang wiederholt werden. Dies führt mitunter zu häufigen Krankenhausaufenthalten für die Patienten. Außerdem besteht bei jeder Punktion ein geringes, aber dennoch vorhandenes Risiko abdominelle Verletzungen, Blutungen, Peritonitis oder eine Hypotension zu verursachen (Iyengar, 2002).

Um die immer wiederkehrenden Punktionen zu vermeiden, kann bei zirrhotischem Aszites ein portokavaler Shunt angelegt werden. Hierbei wird über die Vena jugularis unter radiologischer Kontrolle ein Shunt eingebracht, der eine Lebervene mit einem intrahepatischen Pfortaderast mittels Seit-zu-Seit-Anastomose verbindet. Daher spricht man auch von einem transjugulären intrahepatischen portosystemischen Stent-Shunt, kurz TIPS (Rossle et al., 2000). Es kommt zu einer Druckreduzierung in der Pfortader und damit zur Abnahme des Aszites. Der TIPS wird zur Behandlung des malignen Aszites bei Peritonealkarzinose nicht empfohlen (Strohlein, 2010). Hierzu wurden palliative peritoneovenöse Shunts wie der LeVeen- und der Denver-Shunt entwickelt. Diese drainieren Aszites vom Peritoneum über ein Ventil mit Rücklaufsicherung in die Vena cava superior, und versuchen so den Proteinverlust rezidivierender Parazentesen zu umgehen (van Damme et al., 1985). Allerdings birgt diese Methode Risiken: Fast alle Patienten leiden an einer mehr oder weniger ausgeprägten disseminierten intravasalen Koagulopathie (DIC), das Risiko von Shuntverschlüssen ist hoch, insbesondere bei hämorrhagischem oder proteinreichem Aszites, und die Letalität des chirurgischen Eingriffs. Letzteres gilt es umso mehr zu beachten, da die Patienten in einem palliativen Stadium ihrer Erkrankung sind und nur noch eine geringe Lebenserwartung haben. „Die chirurgische Indikation für die Anlage eines peritoneovenösen Shunts ist daher sehr kritisch auf individueller Basis zu stellen. Notwendige Voraussetzungen sind die Ausschöpfung bzw. Erfolglosigkeit aller anderen Therapiemethoden sowie eine ausreichende Lebenserwartung des Patienten“ (Strohlein, 2010). Weitere experimentelle Verfahren sind peritoneo-gastrische (Lorentzen et al., 1995) und peritoneo-vesikale Shunts (Rozenblit et al., 1998), die sich im klinischen Alltag aber nicht durchsetzen konnten.

Für einige wenige Patienten mit Peritonealkarzinose einer hoch selektionierten Gruppe kommt eine chirurgische Zytoreduktion mittels Peritonektomie in Frage, gegebenenfalls in Kombination mit einer hyperthermen, intraperitonealen Chemoperfusion (HIPEC) (McQuellon et al., 2003). Dafür müssen die Patienten in gutem Allgemeinzustand sein und eine stattgehabte genaue laparoskopische Diagnostik ist obligat (Valle et al., 2012). Der ausgedehnte Eingriff ist mit einer hohen Morbidität und Letalität verbunden, so dass er in jedem Einzelfall kritisch diskutiert werden muss (Strohlein, 2010).

Neben der HIPEC wurden seit Anfang der neunziger Jahre weitere intraperitoneale Chemotherapien und Immuntherapien (Interleukine, Tumornekrosefaktor alpha, Catumaxomab und viele mehr) zur Aszitesreduktion in Studien getestet. Die Therapien hatten mehr oder minder großen Erfolg, aber teils erhebliche Nebenwirkungen wie Fieber und abdominelle Schmerzen (Saada et al., 2011).

In der Behandlung des therapierefraktären Aszites werden zunehmend permanente Drainagen eingesetzt. Die Idee ist schon sehr alt und wurde bereits zu Beginn des letzten Jahrhunderts in Fallberichten geschildert, damals brachte man eine Knochennadel über den Canalis femoralis in den Aszites ein (Wynter, 1909). Diverse Drainagemethoden wurden seither beschrieben: Nicht getunnelte Katheter, wie zentralvenöse Katheter (ZVK) und Foley-Blasen Katheter wurden eingelegt, oder Portsysteme, die durch die Bauchdecke angestochen wurden (Gu et al., 2016; Kuruvilla et al., 2002; Savin et al., 2005). Auch Peritonealdialysekatheter, wie der Tenckhoff-Katheter, werden in Lokalanästhesie eingelegt und zur Aszitesdrainage verwendet (Maleux et al., 2016; Lomas et al., 1989). Sie ähneln im Aufbau den PleurX-Peritoneal-Kathetern (Abb. 4a). Beide Katheter werden einige Zentimeter subkutan getunnelt, bevor der fenestrierte Abschnitt im Abdomen zum Liegen kommt (Abb. 4b). Im subkutanen Drainageteil befinden sich Manschetten, sogenannte Cuffs, die nach einigen Tagen fest in die Bauchdecke einwachsen und so eine Infektionsbarriere darstellen. An dem aus der Bauchdecke herausragenden Ende befindet sich ein Adapter bzw. Ventil. Über dieses kann der geschulte Patient selbst oder eine ihn pflegende Person den störenden Aszites mittels arretierbarem Drainageschlauch zu Hause ablassen (Semadeni et al., 2015; Narayanan et al., 2014; Lungren et al., 2013, Tapping et al., 2012; Saiz-Mendiguren et al., 2010; Rosenberg et al., 2004).

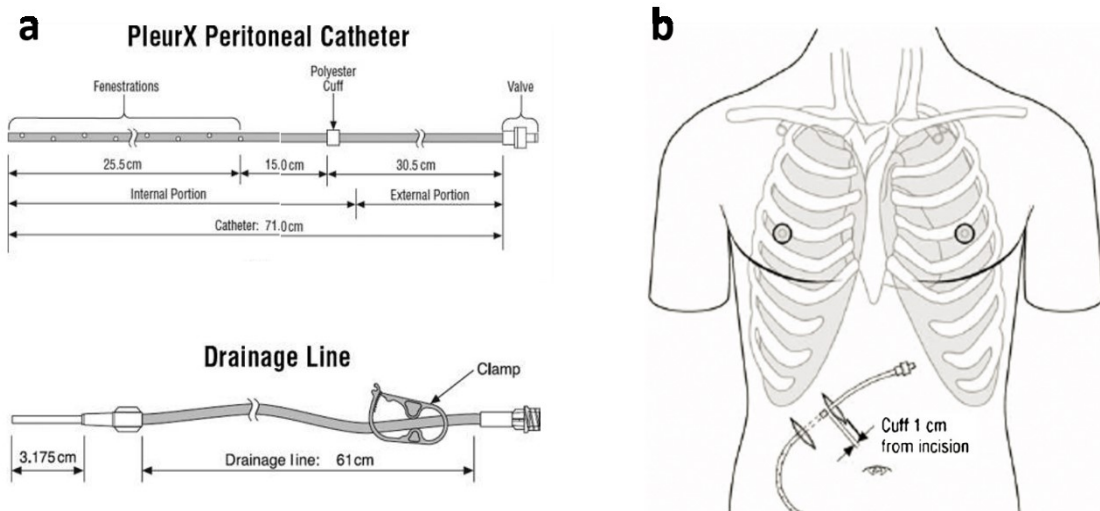


Abbildung 4:

a) Aufbau des PleurX-Peritoneal-Katheters: Der insgesamt 71cm lange Katheterschlauch unterteilt sich in einen fenestrierten Bereich (Fenestrations), der zur Aufnahme des Aszites dient und intraperitoneal liegt. Zusammen mit dem daran anschließenden Teil mit Polyester-Manschette (Polyester-Cuff), der subkutan getunnelt liegt, bildet er den inneren Teil (internal Portion) der Drainage. An den äußeren Katheterteil (external Portion) mit Ventil (Valve) wird der 61 cm lange Drainageschlauch (Drainage Line) mittels arretierbarer Zugangsspitze angeschlossen.

b) Schematische Darstellung des menschlichen Thorax und Abdomens mit eingezeichnetem Eintrittspunkt der Drainage (medial), subkutan getunneltem Katheterverlauf mit Manschette (Cuff) und intraperitonealer Eintrittspforte des Peritonealkatheters (lateral). Graphiken aus dem Handbuch zur PleurX-Peritonealkatheter-Anlage von CareFusion Corporation, 2010.

Die Vielfalt an Behandlungsmöglichkeiten beim therapierefraktären Aszites ist hoch. Und so stellten sich die Ärzte im Marburger Universitätsklinikum die Frage, welche Therapieoptionen man den Patienten, die hier meist eine Krebserkrankung im finalen Stadium aufweisen, am besten anbieten könne. Größere chirurgische Eingriffe mit hohen Morbiditäts- und Mortalitätsraten kamen nicht in Frage, man wollte eine möglichst wenig invasive und zugleich möglichst sichere, den Aszites behebende Methode wählen. Mit PleurX-Pleurakathetern zur Drainage maligner Pleuraergüsse hatte man hier schon gute Erfahrungen gesammelt. Zudem hat sich in den vergangenen Jahren ein dichtes SAPV-Netzwerk in der Stadt und auch im Landkreis entwickelt, das eine ambulante Weiterbetreuung der Patienten mit Aszitesdrainage sicherstellen konnte. Daher entschied man nach Risiko-Nutzen-Abwägung ab 2008 den Patienten PleurX-Peritonealkatheter zur Dauerversorgung bei therapierefraktärem Aszites anzubieten. Die Daten zum klinischen Verlauf und den aufgetretenen Komplikationen bis 2014 werden im weiteren Verlauf dieser Arbeit präsentiert.

1.2 Ziele der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, die Marburger Erfahrungen mit PleurX-Peritonealkathetern zur Versorgung des therapierefraktären Aszites bei Palliativpatienten retrospektiv statistisch auszuwerten. Dazu gehört Liegedauer und Funktionstüchtigkeit der Drainagen zu errechnen und die aufgetretenen Komplikationen während und nach der Anlage zu beschreiben. Weiterhin galt es zu klären, ob es einen Zusammenhang zwischen bestimmten Patientencharakteristika und klinischen Parametern gibt, z. B. haben ältere Patienten häufiger Komplikationen, ist die Anfälligkeit für Infektionen und Wundheilungsstörungen höher, wenn die Patienten Chemotherapie während der Katheteranlage bekommen, oder ist die Blockierungs-Rate höher bei malignem Aszites? Wirkt sich die Versorgungsform auf das Funktionieren der Drainagen aus? Die Marburger Daten sollen mit den weltweit bisher publizierten Daten zu getunnelten Aszitesdrainagen verglichen werden. Zudem sollen Vorschläge erarbeitet werden, wie man zukünftig Komplikationen bei der Aszitesdrainage vermeiden kann.

2 Patienten, Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv der vorliegenden retrospektiven Studie besteht aus Patienten des Interdisziplinären Ultraschallzentrums (IDUZ) der Universitätsklinik Marburg. Es setzt sich zusammen aus Patienten mit therapierefraktärem Aszites, die aus der Klinik für Innere Medizin, vornehmlich der Abteilungen für Onkologie, Hämatologie und Immunologie, sowie der Gastroenterologie, und den Kliniken für Urologie, Gynäkologie und Herzchirurgie, dem IDUZ zugewiesen wurden.

2.1.1 Einschlusskriterien

Die folgenden Eingangskriterien mussten erfüllt sein, um an der Studie teilzunehmen: Die Patienten mussten nachweislich an therapierefraktärem Aszites leiden und die Katheteranlage musste zwischen dem 19.05.2008 und 21.08.2014 im IDUZ erfolgt sein.

2.1.2 Ausschlusskriterien

Es gab keine Ausschlusskriterien.

2.2 Material

2.2.1 Geräte

Tabelle 1: Eingesetzte Geräte

Gerät	Beschreibung	Hersteller
Ultraschallgerät	Siemens Acuson Sequoia 512, Schallkopf 4V2	Siemens Healthcare Diagnostics GmbH Ludwig-Erhard-Straße 12 65760 Eschborn

2.2.2 Verbrauchsmaterial

Tabelle 2: Verwendete Verbrauchsmaterialien

Material	Beschreibung	Hersteller
Abdecktuch	sk, 90x75cm	Barrier, Mölnlycke Health Care, Box 13080, SE-40252 Göteborg, Sweden
Aufziehkanüle	BD Microlance 3, 19G, 11/2", 1,1x40mm, Ref 301500	Becton, Dickinson and Company Limited, Donore Road, Drogheda, Co. Louth, Ireland
Combi-Stopper		B. Braun Melsungen AG, 34209 Melsungen, Deutschland
Desinfektionscreme	Betasisodona-Salbe, 300g, Wirkstoff: 100mg Povidon-Jod pro 1g Salbe	Mundipharma GmbH Mundipharmastraße 2 65549 Limburg, Deutschland
Desinfektionsmittel	Braunoderm	B. Braun Melsungen AG
Dreiwegehahn	Discofix C 3SC	B. Braun Melsungen AG, 34209 Melsungen, Deutschland
Einmal-Injektionskanüle	Sterican, 0.80x50mm, BI/LB, 21Gx2"	B. Braun Melsungen AG, 34209 Melsungen, Deutschland
Einmalspritze	Injekt, 10ml, Luer Solo	B. Braun Melsungen AG, 34209 Melsungen, Deutschland

Einwegskalpell	Feather Disposable Scalpel, stainless steel blade with plastic handle No 11	Feather Safety Razor Co., LTD 3-70, Ohyodo-Minami 3- chome, Ita-Ku, Osaka 531-0075, Japan
Filzstift	edding 3000 permanent marker 1,5-3mm, blau	edding Vertrieb GmbH Auf Bösselhagen 9 D-31515 Wunstorf
Gallensekretbeutel	1,5L	Sarstedt AG&Co, Nümbrecht
Katheter Set	PleurX Peritonealkatheter-Kit	CareFusion, 1500 Waukegan Road, McGaw Park, IL 60085 USA ewimed, Josef-Baur-Str. 1, 72379 Hechingen-Boll, Deutschland
	Platzierungszubehör 1 PleurX Peritonealkatheter, 15.5 Fr. 71 cm 1 Nadel, 18 G 1 Führungsdraht mit J-Spitze 1 Abziehbare Einführhilfe, 16 Fr. 1 Tunnelungsinstrument	
	Drainagezubehör 1 Drainageschlauch mit arretierbarer Zugangsspitze 1 5-in-1- Drainageschlauchadapter 1 Ventilkappe	
	Verbandszubehör 8 Mullkompressen 10,2x10,2cm 1 Katheterschaumpolster	

Kompressen	Medicomp, 10x10cm, 2 Stück	Paul Hartmann AG, Paul-Hartmann-Straße 12, 89522 Heidenheim, Deutschland
Kornzange		Aesculap AG Am Aesculap-Platz 78532 Tuttlingen Deutschland
Lochtuch	Sk, variabel, 50x75cm	Barrier, Mölnlycke Health Care, Box 13080, SE-40252 Göteborg, Sweden
Lokalanästhetikum	Ultracain 2 % 5 ml, 20 mg/ml Injektionslösung, Wirkstoff: Articainhydrochlorid	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main, Deutschland
Nadelhalter		Aesculap AG Am Aesculap-Platz 78532 Tuttlingen Deutschland
Nahtmaterial	Seralon, 0 USP, 75 cm, 3,5EP	SERAG WIESSNER GmbH & Co. KG, Zum Kugelfang 8-12, 95119 Naila, Deutschland
OP-Mantel	Standard Performance, XL-L	Barrier, Mölnlycke Health Care, Box 13080, SE-40252 Göteborg, Sweden
Pinzette, anatomisch		Aesculap AG Am Aesculap-Platz 78532 Tuttlingen Deutschland
Pinzette, chirurgisch		Aesculap AG Am Aesculap-Platz 78532 Tuttlingen Deutschland

Puderfreie OP-Handschuhe aus Naturkautschuklatex	Peha-Profile, Größe 8.5	Paul Hartmann AG, Paul-Hartmann-Straße 12, 89522 Heidenheim, Deutschland
Schere, stumpf, gerade		Aesculap AG Am Aesculap-Platz 78532 Tuttlingen Deutschland
Verbandsmaterial	Fixomull Stretch	BSN medical GmbH Quickbornstraße 24 20253 Hamburg Deutschland
Verbandwechselset groß	MediSet, 2 Mullkompressen 7,5x7,5cm, 5 Mullkompressen 10x10cm, 5 Mull-Tupfer Gr. 5 extragroß	Paul Hartmann AG, Paul-Hartmann-Straße 12, 89522 Heidenheim, Deutschland

2.2.3 Software

Tabelle 3: Eingesetzte Software

Software	Programm	Hersteller
Bildbearbeitung	Adobe Photoshop CC 14.2.1	Adobe System Software Ireland, Limited, Dublin, Ireland
Datenauswertung- und Darstellung	R version 3.1.1 (2014-07-10)	The R Foundation for Statistical Computing, Welthandelsplatz 1 1020 Vienna, Austria
	SAS software, version 9.3 of the SAS System for Windows	SAS Institute Inc., Cary, NC, USA
Dokumentation	Microsoft Office 2013	Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA

Literaturrecherche	pubmed	National Center for Biotechnology Information, Bethesda, MD, USA
Literaturverwaltung	Citavi 5.0	Swiss Academic Software, Florhofstr. 2, CH-8820 Wädenswil
Patientendokumentation Krankenhausinformations- system	Orbis 2016-06-22 08042502.0011800	Agfa HealthCare GmbH Konrad-Zuse-Platz 1-3 53227 Bonn, Germany

2.3 Methoden

2.3.1 Durchführung der PleurX-Anlage

2.3.1.1 Indikationsstellungen

Alle Patienten litten an therapierefraktärem Aszites und hatten sich bereits wiederholt einer Parazentese unterzogen. Sie befanden sich im Finalstadium einer chronischen und/oder malignen Erkrankung und der PleurX-Katheter wurde zur palliativen Versorgung und Minderung der aszitesbedingten Symptome eingelegt. Die Indikation zur sonographisch gesteuerten Drainageeinlage wurde im Vorfeld durch eine Ultraschalluntersuchung durch Prof. Dr. Christian Görg oder einen seiner Vertreter gestellt. Zur Anlage musste ausreichend Aszites vorhanden sein, um eine sichere Punktion zu gewährleisten.

2.3.1.2 Kontraindikationen

Als relative Kontraindikation wurden das Vorliegen von pathologisch veränderten Gerinnungswerten (Thrombozytenwerte von $<50.000/l$ und eine Prothrombinzeit nach Quick $\leq 50\%$, INR $> 1,5$), Infektzeichen wie Fieber und Schüttelfrost, sowie erhöhte Infektparameter (CRP $> 5\text{ mg/l}$, Leukozyten $>10.000/\mu l$) am Tag der Katheteranlage angesehen. Weitere relative Kontraindikationen waren das Vorhandensein von gekammertem Aszites, einer Peritonitis oder pathologischen anatomischen Gegebenheiten, die eine PleurX-Peritonealkatheter-Anlage erschwerten. Des Weiteren sprach eine mangelnde Sicherstellung der pflegerischen Versorgung der Drainage im weiteren Verlauf gegen eine Anlage der selbigen. Insgesamt wurden die Kontraindikationen nur als relativ betrachtet und bei jedem Patienten im Einzelfall unter Berücksichtigung der palliativen Situation entschieden.

2.3.1.3 Vorbereitungen

Die schriftliche Patientenaufklärung erfolgte durch den Stationsarzt mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff. Hierin wurde der Patient über die Vorgehensweise, das Ziel der

Intervention, Risiken und Komplikationen, wie Infektion, Blutung und Verletzung innerer Organe, aufgeklärt. Am Tag der Katheteranlage erfolgte eine Kontrolle des Blutbildes und der Gerinnungswerte, idealerweise sollten hier Thrombozytenwerte von $>50.000/l$ und eine Prothrombinzeit nach Quick $\geq 50\%$ (INR $< 1,5$) vorliegen. Intravenös verabreichtes Heparin war 4 h vor dem Eingriff und bis 2 h nach der Punktion abzusetzen, auf subkutan verabreichte niedermolekulare Heparine wurde am Untersuchungstag verzichtet. Thrombozytenaggregationshemmer konnten weiter eingenommen werden. In Einzelfällen wurde bei unzureichender Gerinnung Plasma und/oder Thrombozytenkonzentrate und gegebenenfalls gerinnungsfördernde Substanzen verabreicht, siehe hierzu auch die Veröffentlichung von Semmo und Kollegen (Semmo et al., 2009). Die Patienten sollten zum Zeitpunkt der Katheteranlage nüchtern sein und über eine venöse Verweilkanüle verfügen. Die Lagerung der Patienten erfolgte in Rückenlage.

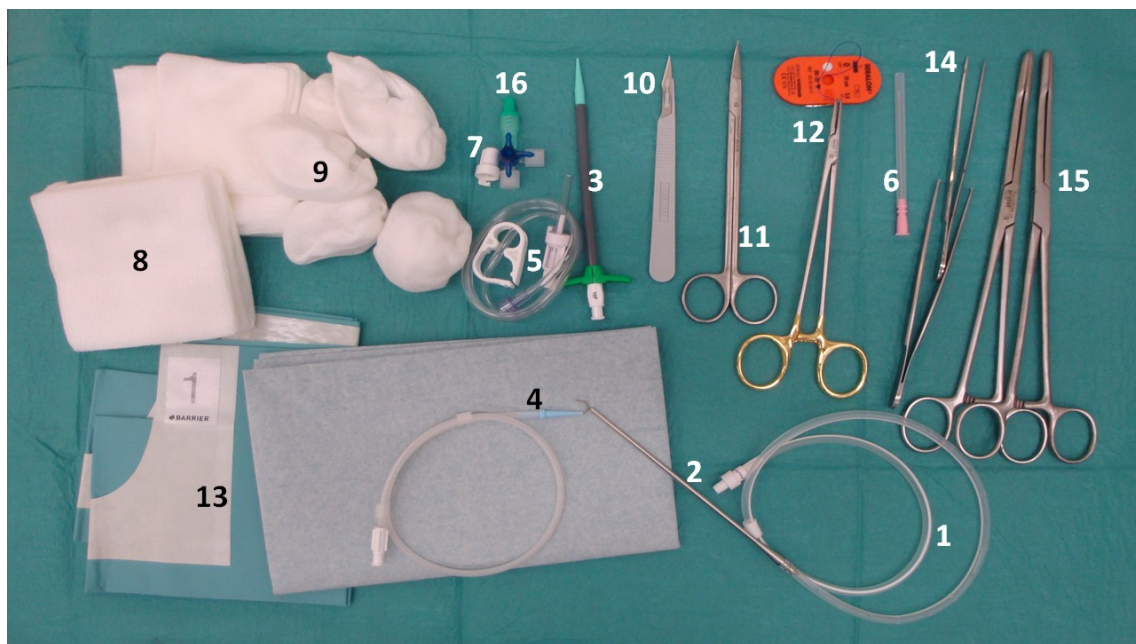


Abbildung 5: Steriler OP-Tisch vor der PleurX-Peritonealkatheter-Anlage. Zu sehen ist das PleurX-Katheterset bestehend aus Katheter (1), Tunnelungsinstrument (2), 16-F-Einführungsinstrument (Dilatator) mit Splitschleuse (3), Führungsdraht mit J-Spitze (4), Verbindungsschlauch mit Ventil (5), 18G-Nadel (6), Ventilkappenschutz (7), sterile Mullkompressen (8). Weiteres benötigtes Material: sterile Tupfer (9), Einwegskalpell (10), Schere (11), Nahtmaterial in Nadelhalter eingespannt (12), Lochtuch und Abdecktücher (13), Pinzetten, anatomisch und chirurgisch (14), Kornzangen (15) und Dreiwegehahn (16). Weiteres benötigtes Material ohne Abbildung: Ultraschall-Gerät, Lokalanästhetikum (Ultracain 2 %, 10 ml), Einmal-Injektionskanüle, Desinfektionsmittel, Spritze, Schaumstoffkatheterplatte und sterile Handschuhe. Photographie aufgenommen im IDUZ Marburg.

In einer sonographischen Voruntersuchung mit dem Echtzeit-Ultraschallgerät Sequoia Acuson 512 wurde durch Prof. Dr. Christian Görg die Punktionsstelle sowie der optimale Verlauf des getunnelten Katheters geplant und mit Filzstift Eintritts- und Austrittspunkt des Katheters markiert. Kriterien zur Auswahl der beiden Inzisionsstellen waren, dass sie eine sichere Aszitespunktion ohne Verletzung innerer Organe gewährleisten und ausreichend entfernt von Körperfalten lagen, die eine hygienische Versorgung gefährden konnten.

Außerdem sollten sie fünf bis sieben Zentimeter auseinanderliegen, um einen ausreichend langen Tunnel schaffen zu können (Semmo et al., 2009). Zugleich wurden im Vorschall pathologische Bauchwandgefäße und Umgehungskreisläufe ausgeschlossen. Anschließend wurde gründlich mit Braunol desinfiziert und es erfolgte die subkutane Lokalanästhesie mittels 10 ml 2 % Ultracain an den vorbestimmten Inzisionsstellen und entlang der Tunnelung. Gleichzeitig wurde das Material für den Eingriff steril geöffnet und auf einem Beistelltisch bereitgelegt (Abb. 5).

2.3.1.4 Katheteranlage und Drainage

Die Anlage des Katheters erfolgte unter sterilen Bedingungen. Zunächst wurde das Hautareal nochmals gründlich mit Braunol desinfiziert, anschließend mit dem Lochtuch steril abgedeckt und an den markierten Ein- bzw. Austrittsstellen jeweils eine 1 cm lange Inzision mit dem Skalpell durchgeführt. Das perforierte Ende des Katheters wurde mit dem Tunnelungsinstrument verbunden, dieses dann von der geplanten Austrittsstelle subkutan retrograd bis zur Punktionsstelle vorgeschoben (Abb. 6a) und der Katheter soweit durch den Tunnel gezogen, bis die Polyestermanschette tastbar mittig im Tunnel zum Liegen kam (Abb. 6b).

Dann wurden Tunnelungsinstrument und Katheter diskonnektiert und es erfolgten die Aszitespunktion mittels einer 18G-Nadel unter sonographischer Kontrolle und das Einbringen des Führungsdrahtes mit J-Spitze über die 18G-Nadel in die Bauchhöhle (Abb. 7a). Daraufhin konnte die Nadel vorsichtig über den Führungsdraht zurückgezogen werden, wobei darauf geachtet wurde den Draht nicht mit der Nadelspitze zu verletzen (Abb. 6c). Anschließend wurde die 16F-Splitschleuse über den Führungsdraht in die Peritonealhöhle

eingbracht und Führungsdraht und Einführungsinstrument aus der Schleusenhülle entfernt (Abb. 6d), so dass das perforierte Ende des Katheters in die Hülle eingeführt und so lange nach vorn geschoben werden konnte, bis sich alle Perforationen in der Peritonealhöhle befanden. Je nachdem, wo die Einlage des Katheters gewünscht war, Morison-, Koller-Pouch oder Douglas-Raum, konnte die Richtung, in der der Katheter eingeschoben wurde, verändert werden. Wenn möglich wurde der Morison-Pouch gewählt. Zeitgleich mit dem Einschieben des Katheters in die Schleusenhülle, wurde diese aufgespalten und herausgezogen (Abb. 6e). Anschließend fand eine sonographische Lagekontrolle statt (Abb. 7b) und die korrekte Lage der Polyestermanschette in der Mitte des Hauttunnels wurde überprüft (Abb. 6f). Dann wurde der Drainageschlauch einerseits über den Dreiwegehahn mit dem Gallensekretbeutel verbunden und andererseits über die Zugangsspitze mit dem Katheter. Sobald sich der Sekretbeutel unterhalb des Patientenbauches befand, erfolgte die Aszitesdrainage durch Schwerkraft. Abschließend wurden die beiden Inzisionen durch Einzelknopfnäht mit Seralon Stärke 0 verschlossen (Abb. 6g + h). Auf eine Annaht des Katheters wurde im Gegensatz zu Semmo und Kollegen (Semmo et al., 2009) verzichtet. Man rechnet damit, dass die Drainage nach zirka zwei Wochen fest im Subkutangewebe verwachsen ist. Zum besseren Verständnis des extra- und intraabdominellen Katheterverlaufes, wird dieser in Abbildung 8 schematisch dargestellt. Deutlich zu erkennen ist er intrakutane Drainageanteil mit im Hautniveau eingewachsener Muffe, der die Infektionsrate verringern soll.

Nach vollendeter Drainage wurde die Zugangsspitze samt Schlauch aus dem Katheter herausgedreht und der Katheter mit der Ventilkappe verschlossen. Dies wurde ebenso mit einer Drehbewegung gemacht, bis es zum Einrasten der Ventilkappe kam. Das Katheterschaumpolster wurde mit Betailsodona-Salbe bestrichen und auf die Wunde um den Katheter gelegt. Ebenso wurde die Punktionsstelle mit desinfizierender Salbe benetzt und mit Kompressen bedeckt. Zum Schluss wurde das Loch Tuch entfernt und die Wunde großflächig mit Fixomull stretch verbunden. Die letzten 10 cm des PleurX-Katheters inklusive Ventil wurden seitlich unter dem Verband hervor geleitet, um einen guten Zugang für weitere Drainagevorgänge zu gewährleisten.

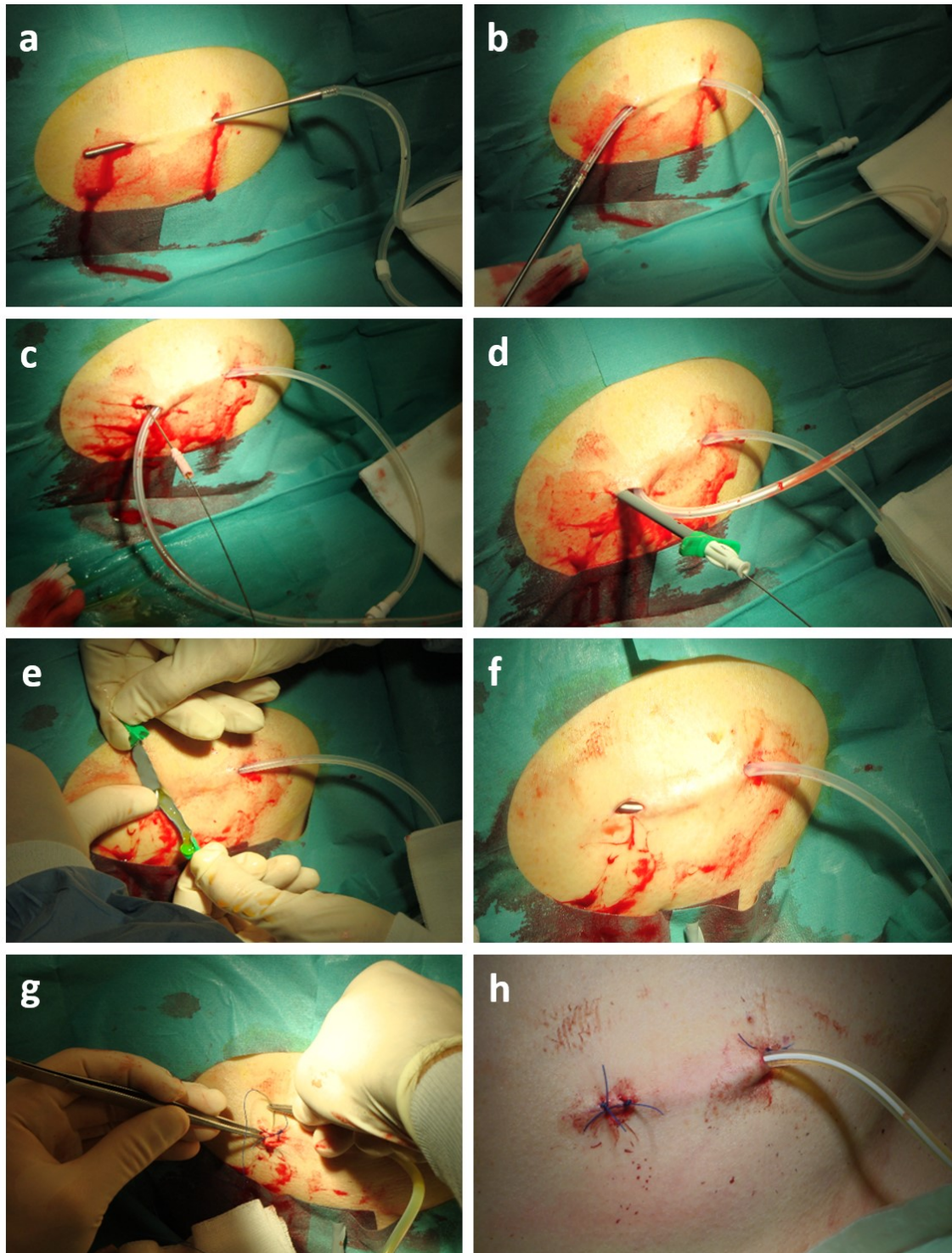


Abbildung 6: Photographische Dokumentation einer PleurX-Peritonealkatheter-Anlage bei einem männlichen Patienten mit therapierefraktärem Aszites: a) Anlegen eines subkutanen Tunnels mittels Tunnelungsinstrument, b) Durchzug des Katheters bis die Manschette subkutan zum Liegen kommt, c) Aszitespunktion mittels 18G-Nadel und Einbringen des Führungsdrahtes mit J-Spitze, d) Dilatieren der Punktionsstelle mit 16F-Splittschleuse und Dilatationsinstrument, welches anschließend mitsamt dem Führungsdraht entfernt wird (nicht abgebildet), e) Splitten der Schleuse und paralleles Einbringen des intraperitonealen Katheterteils, f) Überprüfen der richtigen Positionierung des Katheters, Fenestrierungen intraperitoneal, Manschette subkutan, g) + h) Adaptierende Hautnaht. Bildmaterial aufgenommen im IDUZ Marburg, mit freundlicher Genehmigung des Patienten.

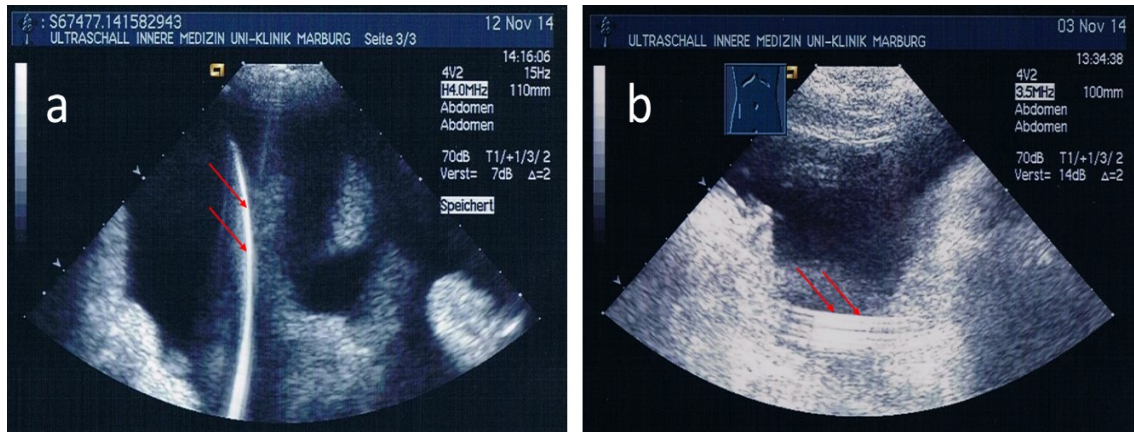


Abbildung 7: B-Bild-Sonographie des Abdomens a) während des Einbringens des Führungsdrahtes, der sich echoreich von den Darmschlingen und dem echoarmen Aszites abgrenzt und mit roten Pfeilen gekennzeichnet ist; und b) Abdomen mit zwischen Leber und rechter Niere einliegendem Peritonealkatheter, der mit roten Pfeilen markiert ist. Aufgenommen im IDUZ Marburg mit Genehmigung des Patienten.

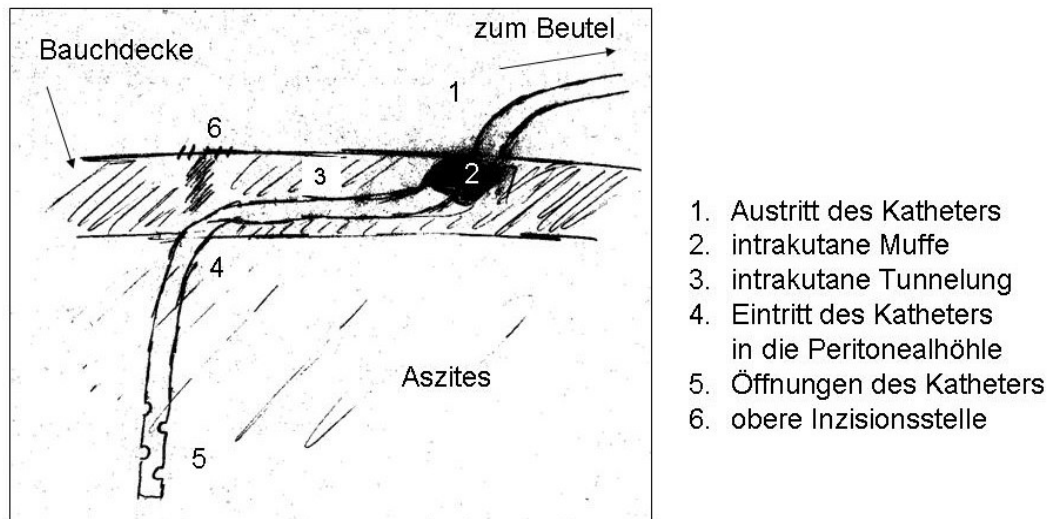


Abbildung 8: Schematischer Querschnitt durch die Abdomenwand mit Darstellung des extrakorporalen, intrakutanen und intraabdominellen Katheterverlaufes. Austrittspunkt des Katheters (1) zum Ablassbeutel hin, dem nach intrakutan die einwachsende Muffe (2) folgt. Daran schließt sich der intrakutane Verlauf (3) an, bis der Katheter in die Peritonealhöhle eintritt (4) und schließlich der fenestrierte Teil des Katheters (5) im Aszites zu liegen kommt. (6) zeigt die ehemalige, vernarbte Inzisionsstelle, über die initial der Aszites anpunktiert wurde. Zeichnung von Prof. C. Görg, mit freundlicher Genehmigung.

2.3.1.5 Nachsorge

Nach der Intervention hielten die Patienten für zwei Stunden Bettruhe und vier Stunden Nahrungskarenz. Eine Blutbildkontrolle erfolgte nach drei Stunden. Außerdem fand eine Dokumentation der Vitalparameter Blutdruck und Puls für mindestens sechs Stunden statt. Den Patienten und ihren Angehörigen wurde das Ablassen des Aszites mittels Drainage erläutert und die Patienten wurden angewiesen dies in den ersten sieben Tagen zweibis dreimal täglich, anschließend bei symptomatischem Aszites (meist alle zwei bis drei Tage) durchzuführen. Die Patienten wurden darauf hingewiesen sich bei Problemen jederzeit wieder an das IDUZ zu wenden.

2.3.2 Datenerhebung

Die Daten wurden anhand von Krankenakten aus dem Zentrum für Innere Medizin der Universitätsklinik Marburg retrospektiv erhoben. Vervollständigt wurden sie durch Angaben von Hausärzten, SAPV-Teams, ambulanten Pflegediensten und Pflegeheimen, die telefonisch und per Fax kontaktiert und gezielt nach Liegedauer der Drainagen, Komplikationen und Versorgungsform befragt wurden. Die Patienten und ihre Familien wurden nicht direkt kontaktiert.

Datenmaterial:

Folgende Daten der 93 Studienpatienten wurden retrospektiv erhoben und ausgewertet:

Patienten:

Geschlecht

Geburtsdatum der Studienpatienten

Grunderkrankung (die jeweilige Krebsentität oder Herzinsuffizienz)

Todeszeitpunkt der Studienpatienten

Chemotherapie zum Zeitpunkt der Drainageeinlage (ja oder nein)

Ergebnis der Asziteszytologie (Nachweis maligner Zellen im Punktat)

Drainagen:

Zeitpunkte der Anlage

Anlageform (ambulant oder stationär)

Komplikationen bei der Anlage

Drainagen-Versorgungsform (geschulte Laien oder examinierte Krankenpflegekräfte)

Zeitpunkt, an dem die Funktionstüchtigkeit endete

Zeitpunkte der Katheterentfernung

Komplikationen im weiteren Verlauf (Minor-Komplikationen: blockierte Drainage, Dislokation, Leckage der Drainage, lokale Infektion, Major-Komplikation: Peritonitis)

Zeitpunkte der Anlage der Zweitdrainage

Datum, an dem die Funktionstüchtigkeit der Zweitdrainage endete

Komplikationen bei zweiter Drainage-Anlage und im weiteren klinischen Verlauf

Datenanalyse:

Patientenalter bei Katheteranlage

Liegedauer der Drainagen

Dauer der Funktionstüchtigkeit der Drainagen

Kumulative Inzidenzraten für Komplikationen und Tod zu ausgewählten Zeitpunkten

Korrelationen zwischen klinischen Parametern und Funktionstüchtigkeit der Drainagen (p-Werte)

Analyse der Komplikationen im zeitlichen Kontext

2.4 Statistik

Nach systematischer Sammlung aller Daten in tabellarischer Form (Excel® Version 2013) wurden diese in R bzw. SAS übertragen.

Häufigkeitsverteilungen von Charakteristika in der Studienpopulation wurden mittels Berechnung prozentualer Anteile und anschließender Darstellung in Diagrammen demonstriert.

Zur Berechnung der Liegedauer der Drainagen und der Dauer der Funktionstüchtigkeit wurden die Kaplan-Meier-Methode und die Competing Risk Analyse verwendet (Satagopan et al., 2004; Marubini und Valsecchi, 1996). Die Berechnung der Gruppenvergleiche (p-Wert) erfolgte mit dem Pepe-Mori-Test mit einem von Prof. Rainer Koch selbst geschriebenen Programm und unter Verwendung des χ^2 -Tests und des exakten Fisher-Tests.

3 Ergebnisse

3.1 Patienten

Zunächst wurden Patientencharakteristika erhoben und ausgewertet, von denen man annahm, sie könnten Auswirkungen auf die Funktionsfähigkeit der Aszitesdrainagen haben. Dazu zählen Parameter wie Geschlecht, Alter, Grunderkrankung, Chemotherapie-Status, Vorhandensein von malignem Aszites oder die Art der ambulanten Drainageversorgung.

3.1.1 Geschlechterverteilung

In die vorliegende retrospektive Erhebung wurden 93 Patienten eingeschlossen. 42 Patienten im Studienkollektiv waren männlich (45,2 %) und 51 weiblich (54,8 %) (Abb. 9).

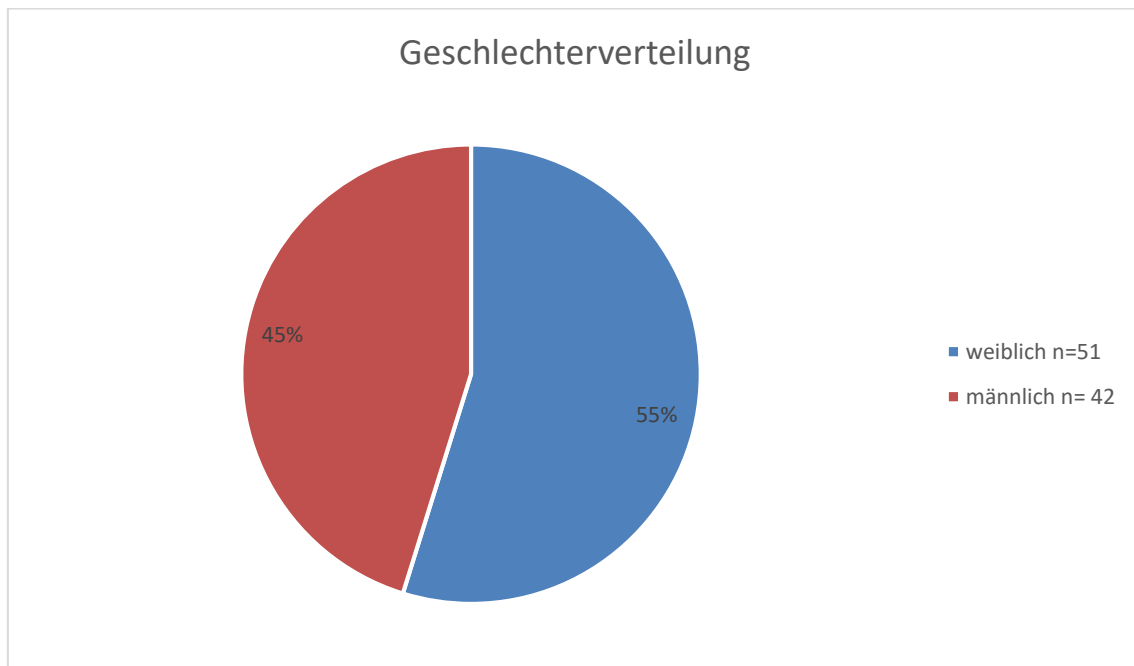


Abbildung 9: Kreisdiagramm zur Geschlechterverteilung in der Patientengruppe. Insgesamt waren 51 Probanden weiblich (55 %) und 42 Probanden männlich (45 %).

3.1.2 Altersverteilung

Das mittlere Lebensalter der Patienten bei Drainageanlage lag bei 63,4 Jahren, die jüngste Patientin war 19, die Älteste 89 Jahre alt. Der Median lag bei 64 Jahren.

Um zu untersuchen, welche Auswirkungen das Alter auf die Funktionstüchtigkeit der Drainagen hat, wurden die Patienten in Altersgruppen eingeteilt und später (Kapitel 3.4) untereinander verglichen. In der Altersgruppe < 60 Jahren befanden sich 31 Patienten (33,3 %). Im Alter von 60 bis 69 Jahre waren 30 Patienten (32,3 %) und 32 Patienten (34,4 %) waren 70 Jahre oder älter (Abb. 10).

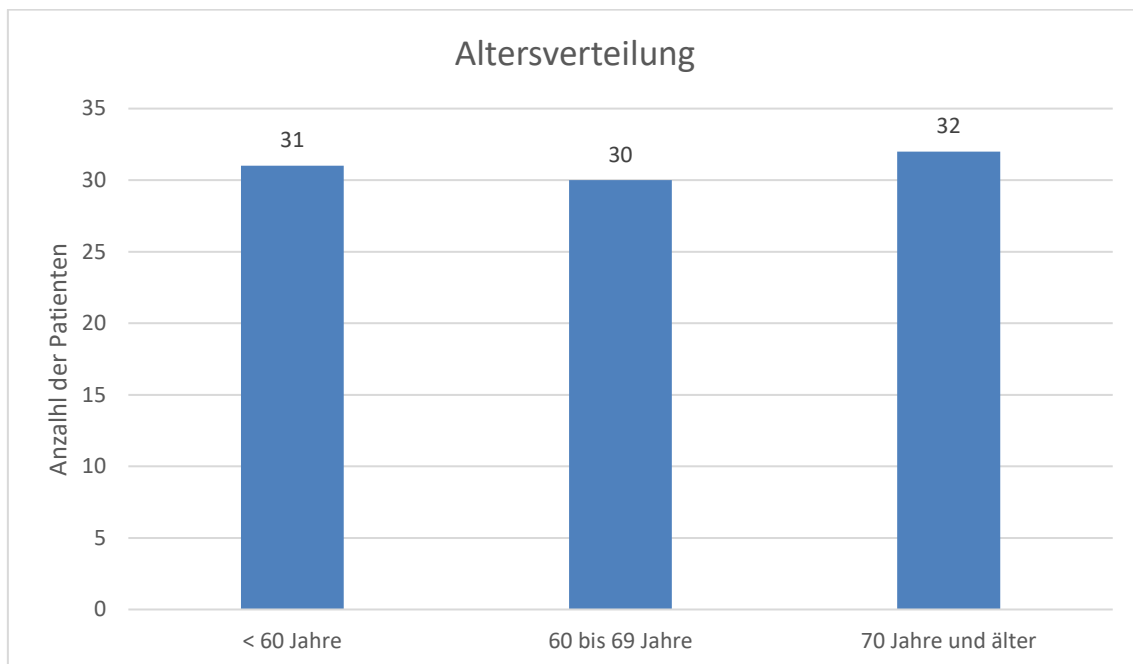


Abbildung 10: Säulendiagramm zur Altersverteilung des Patientenkollektivs. Die Patienten wurden in drei Altersgruppen aufgeteilt. In der Gruppe der unter 60-Jährigen waren 31 Patienten. 30 Probanden waren zwischen 60 und 69 Jahre alt und 32 Studienteilnehmer über 70 Jahre alt.

3.1.3 Grunderkrankung

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ($n = 92$, 98,9 %) war von einer malignen Grunderkrankung als Aszitesursache auszugehen. Lediglich in einem Fall (1,1 %) war eine ausgeprägte Herzinsuffizienz die Ursache für den Aszites. Unter den Aszites verursachenden Krebserkrankungen waren am häufigsten das Mammakarzinom ($n = 14$; 15,1 %) und das Ovarialkarzinom ($n = 13$; 14,0 %) vertreten. An dritter Stelle folgte das cholangiozelluläre ($n = 12$; 12,9 %) und an vierter Stelle das hepatozelluläre Karzinom ($n = 10$; 10,8 %). Magenkarzinome waren in 9 Fällen (9,7 %), kolorektale Karzinome in 7 (7,5 %) Fällen und Pankreaskarzinome in 5 (5,4 %) Fällen die zu Grunde liegende Ursache für

den Aszites. Je 3 Patienten (3,2 %) litten an einem Bronchialkarzinom und einem Mesotheliom, je 2 (2,2 %) an einem Peritoneal- oder Urothelkarzinom. Jeweils ein Patient (1,1 %) in der Studie hatte einen gastrointestinalen Stromatumor des Magens, ein Nierenzellkarzinom, ein neuroendokrines Karzinom des Rektums, ein MALT-Lymphom, ein Tubenkarzinom oder eine Osteomyelofibrose. 6 Studienteilnehmer (6,5 %) litten an einem CUP-Syndrom. Eine Übersicht zu den Grunderkrankungen liefert Abb. 11.

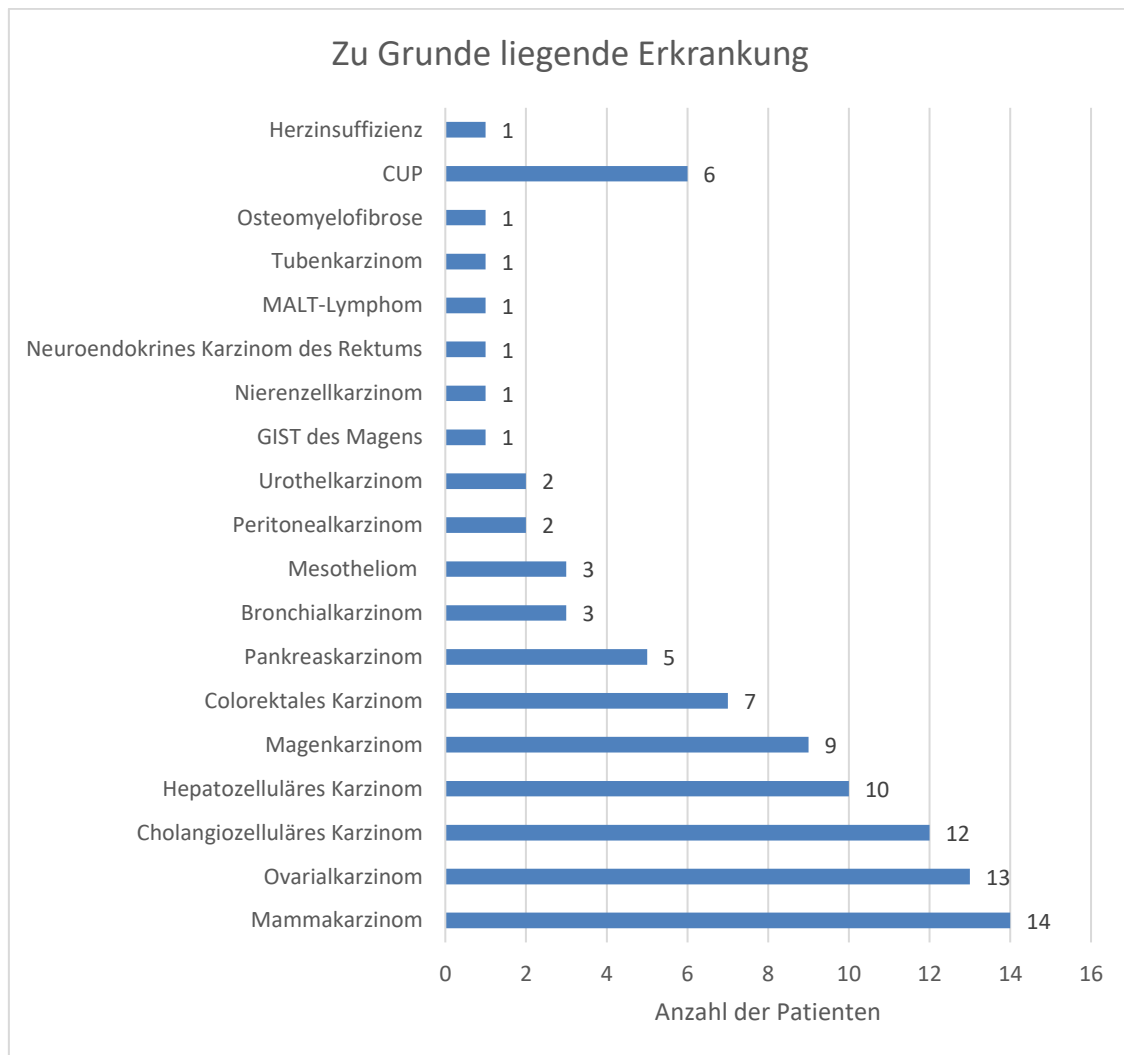


Abbildung 11: Balkendiagramm zu den Grunderkrankungen der Patienten. Häufigstes Grundleiden der Patienten war in 14 Fällen der Brustkrebs, gefolgt vom Ovarialkarzinom (n=13). Dahinter folgten gastrointestinale Karzinome wie das cholangiozelluläre (n=12) und das hepatozelluläre (n=10) Karzinom, sowie Magen- (n=9), Dickdarm- (n=7) und Bauchspeicheldrüsenkrebs (n=5). Deutlich seltener vertreten waren Patienten mit Bronchialkarzinom oder Mesotheliom (beide n=3), Urothelkarzinom und Peritonealkarzinom (beide n=2) und jeweils n=1 Patient mit GIST, Nierenzellkarzinom, neuroendokrinem Rektumkarzinom, MALT-Lymphom, Tubenkarzinom und einer Osteomyelofibrose. 6 Patienten hatten einen „Cancer of unknown primary site“. 1 Proband litt an Herzinsuffizienz.

3.1.4 Chemotherapie

Während der Drainageanlage waren 40 Patienten (43 %) unter laufender Chemotherapie. 52 Patienten (55,9 %) hatten keine Chemotherapie zum Anlagezeitpunkt. Bei einem Patienten konnten retrospektiv hierzu keine Daten erhoben werden (Abb. 12).

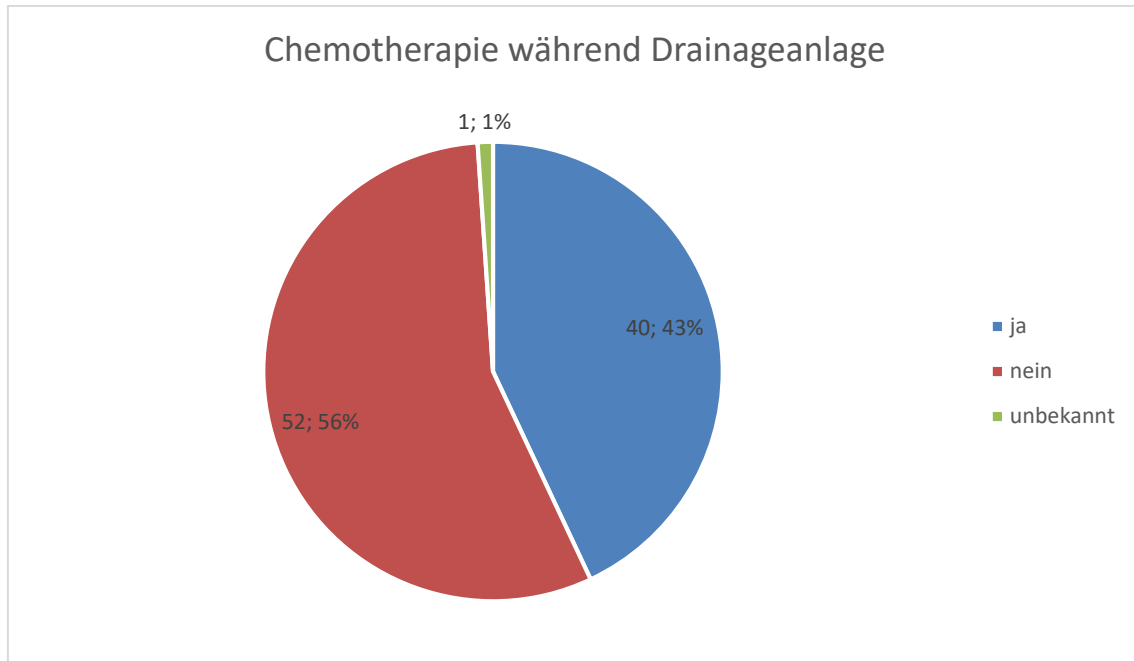


Abbildung 12: Kreisdiagramm zum Chemotherapiestatus während der Drainagenanlage. 40 Patienten waren zum Zeitpunkt der Drainagenanlage unter laufender Chemotherapie (43 %), 52 Patienten (56 %) waren ohne Chemotherapie und bei einem Patienten konnten keine Daten zum Therapiestatus erhoben werden.

3.1.5 Asziteszytologie

Maligner Aszites, definiert als das Vorhandensein von Krebszellen im Aszites, konnte bei 30 Patienten (32,3 %) durch die zytologische Untersuchung des Punkttates festgestellt werden. Bei 22 Patienten (23,7 %) konnten keine Krebszellen im Aszites nachgewiesen werden. Zu 41 Patienten (44,1 %) lagen keine Daten vor (Abb. 13).

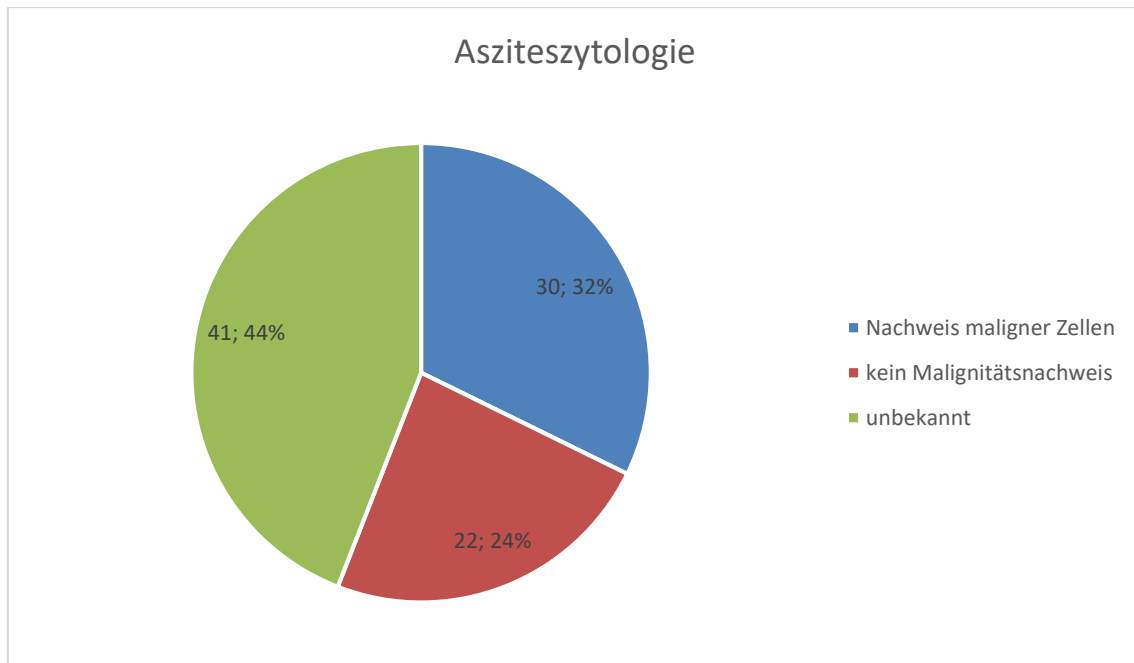


Abbildung 13: Kreidiagramm zur Asziteszytologie. Bei 30 Patienten (32 %) konnten im Aszitespunktat maligne Zellen nachgewiesen werden, bei 22 Probanden (24 %) war der Nachweis negativ. In 44 % der Fälle waren retrospektiv keine Daten zur Asziteszytologie mehr auffindbar.

3.1.6 Versorgungsform

74 Patienten (79,6 %) wurden nach der Drainageanlage durch examiniertes Krankenpflegepersonal weiterbetreut, d.h. die Aszitesdrainage erfolgte durch Krankenpfleger in SAPV-Teams, im Krankenhaus oder Hospiz oder durch niedergelassene Ärztinnen und Ärzte. Insgesamt 55 Probanden (59,1 %) von den 74 Patienten wurden durch ein SAPV-Team betreut. Bei 18 Patienten (19,4 %) wurde der Aszites durch einen Pflegedienst, geschulte Verwandte oder durch den Patienten selbst abgelassen. Bei einem Patienten standen hierzu keine Daten zur Verfügung (Abb. 14).

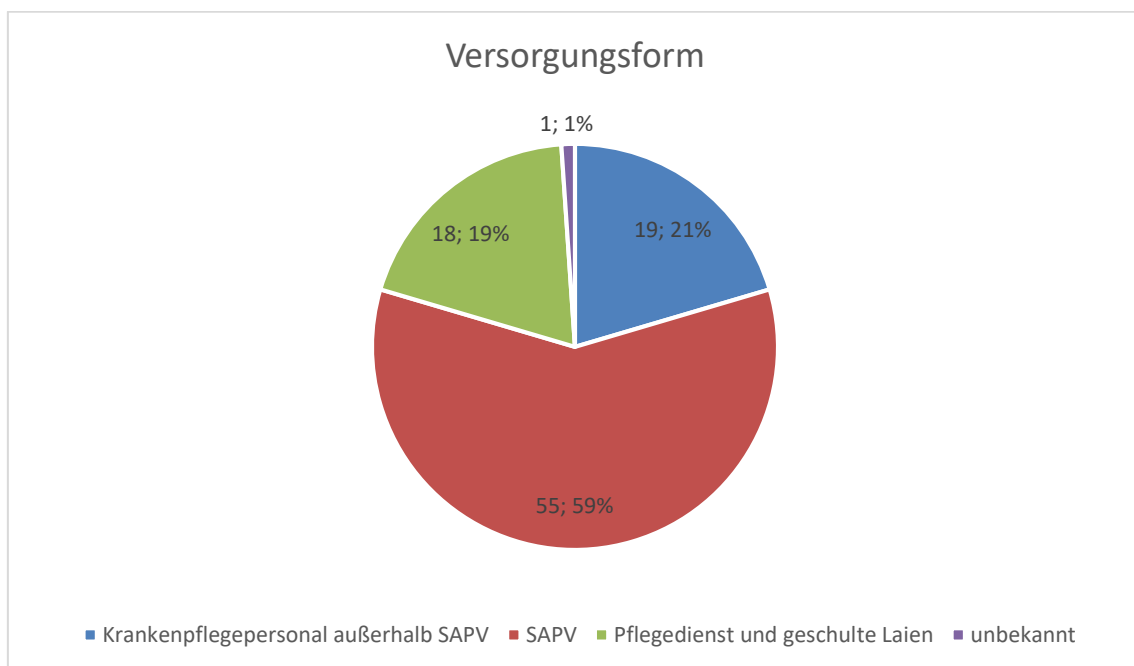


Abbildung 14: Kreisdiagramm zur Versorgungsform. Der überwiegende Teil der Patienten wurde durch ein SAPV-Team betreut (59 %) und weitere 21 % durch examiniertes Krankenpflegepersonal. 19 % der Patienten mit Asziteskatheter wurden durch nicht examiniertes Pflegepersonal, wie Angehörige oder ambulante Pflegedienste und Pflegeheime, betreut oder versorgten die Drainagen selbst. In einem Fall standen keine Daten zur Verfügung.

3.2 Klinik

3.2.1 Anlage der Drainagen

Nachdem sich die Anlage der PleurX-Peritonealkatheter im stationären Bereich etabliert hatte, wurden zunehmend auch Patienten von niedergelassenen Palliativärzten zur ambulanten Drainageanlage eingewiesen. Im Zeitraum von 2008 bis 2014 erfolgte daher bei 14 Patienten (15,1 %) eine ambulante und bei 79 Patienten (84,9 %) eine stationäre Anlage (Abb. 15).

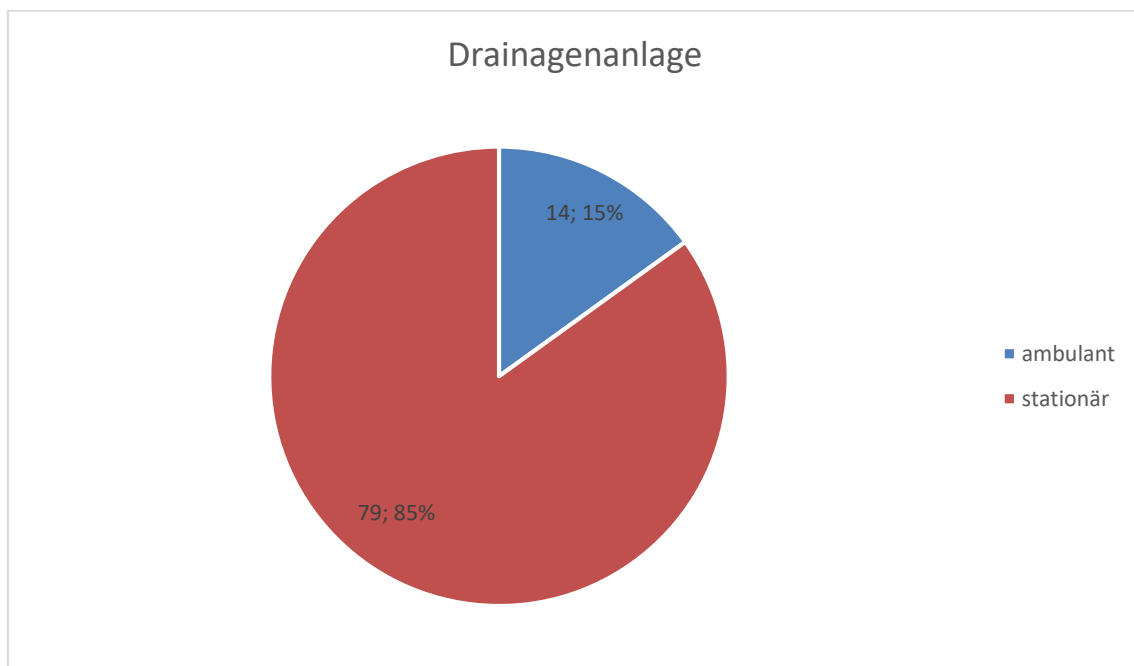


Abbildung 15: Kreisdiagramm zur ambulanten bzw. stationären Drainagenanlage. 79 Katheter (85 %) wurden unter stationären Bedingungen gelegt. 14 Anlagen (15 %) erfolgten bei ambulant verbleibenden Patienten.

3.2.2 Liegedauer der Drainagen

Die Verweildauer der Aszitesdrainagen im Patienten betrug im Durchschnitt 40,26 Tage. Die minimale Liegedauer lag bei 2 Tagen, die Maximale bei 296 Tagen. Nach 22 Tagen lagen noch 50 % der Aszitesdrainagen ein (Abb. 16). Insgesamt wurde bei 19 Patienten (20,4 %) der Katheter vor dem Tod entfernt, entweder weil er akzidentiell dislozierte, Infektionen auftraten oder sich gekammerter Aszites gebildet hatte und der Katheter seine Funktion verloren hatte. In 4 Fällen kam es zum sistieren des Aszites, so dass entschieden

wurde die Katheter zu entfernen. Bei 74 Patienten (79,6 %) lag die Drainage bis zum Tod ein (Abb. 17).

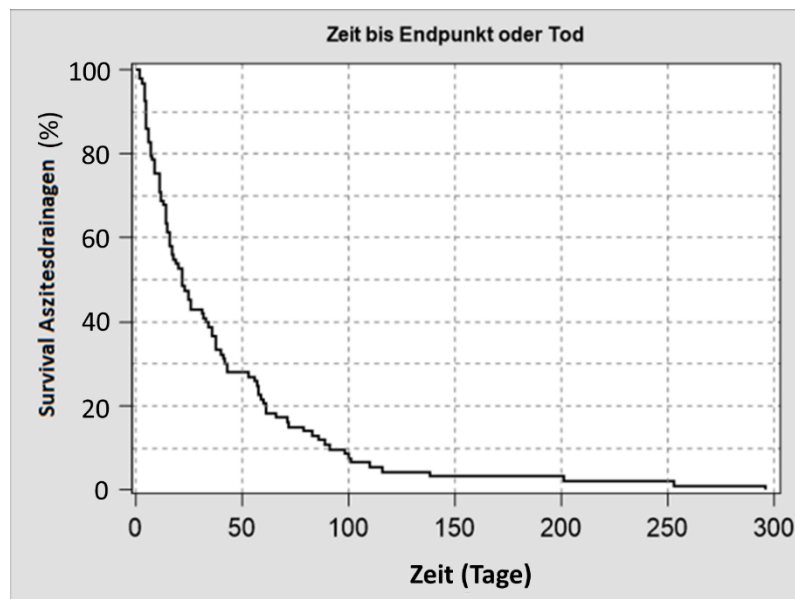


Abbildung 16: Kaplan-Meier-Survival-Kurve mit Darstellung des Intervalls zwischen Kathetereinlage und Zeitpunkt der Katheterentfernung (Endpunkt) oder Tod des Patienten. Nach 22 Tagen waren noch 50 % der Drainagen einliegend. Die anderen 50 % wurden innerhalb dieser Zeitspanne entfernt bzw. die Patienten verstarben mit einliegendem Katheter. Eine Unterscheidung zwischen dem den beiden konkurrierenden Ereignissen des Versterbens der Patienten bzw. einer Entfernung der Drainage aus anderweitigen Gründen kann mit der Kaplan-Meier-Methode nicht getroffen werden.

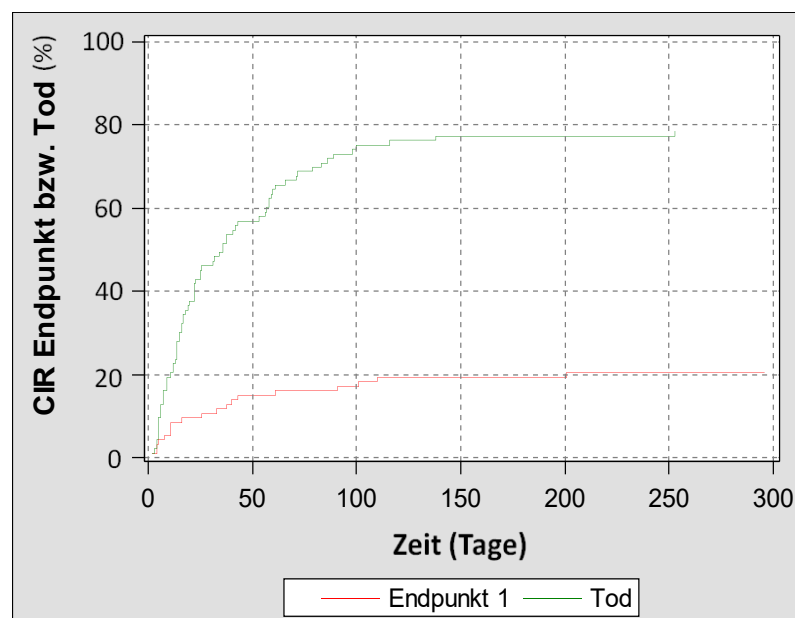


Abbildung 17: Competing risk Analyse mit Aufschlüsselung der kumulativen Inzidenzrate (CIR) nach beiden konkurrierenden Ereignissen, dem Endpunkt 1 (rot), definiert als Entfernung der Aszitesdrainage, und dem Tod des Patienten (grün) im zeitlichen Verlauf. Sichtbar wird hier, dass 79,6 % der Patienten bis zu Ihrem Tod einen einliegenden Katheter hatten. Bei 20,4 % der Probanden fand eine Katheterentfernung vor dem Tod statt. Die Gründe hierfür waren vielfältig und werden in Kapitel 3.5 ausgeführt.

3.2.3 Funktionstüchtigkeit der Drainagen

Als Funktionstüchtigkeit der Katheter wird die Zeit bis zum ersten Auftreten von Komplikationen gewertet, auch wenn diese, z. B. durch Spülen einer verstopften Drainage, behoben werden konnten. Auch wenn ein Patient wegen Aszitesverlust neben der Drainage eine Übernähung der Katheterausstrittsstelle benötigte, wurde dies in der hiesigen Studie als „Ende der Funktionstüchtigkeit“ angesehen, da ein erneuter Krankenhausbesuch nötig wurde. Im Durchschnitt funktionierten die Drainagen 38,43 Tage lang. Eine Drainage versagte bereits nach einem Tag, eine andere funktionierte 296 Tage problemlos. Der Median lag bei 22 Tagen (Abb. 18). Die Competing risk Analyse zeigt, dass 75,3 % der Patienten bis zu ihrem Versterben eine problemlos funktionierende Drainage einliegend hatten. Bei 24,7 % der Patienten trat mindestens einer Komplikation auf (Abb. 19).

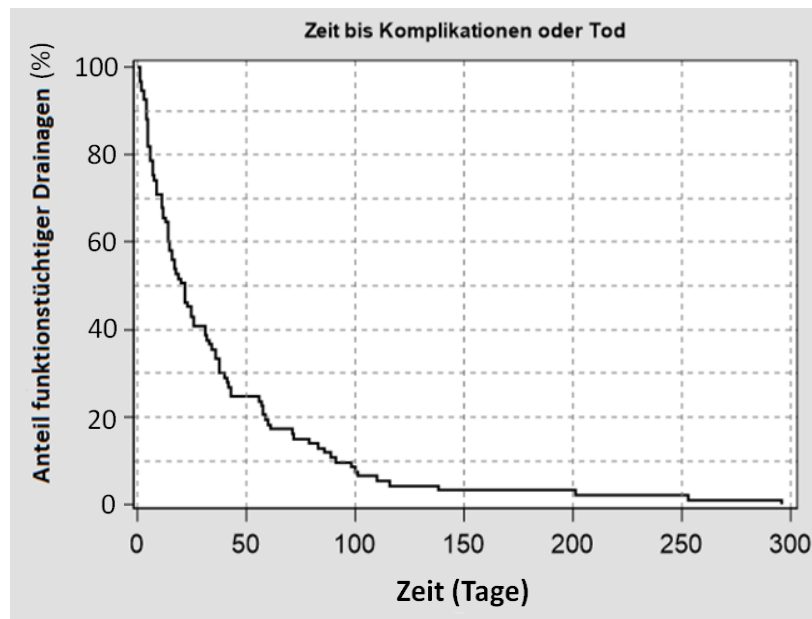


Abbildung 18: Kaplan-Meier-Kurve mit Darstellung des Intervalls zwischen Kathetereinlage und Zeitpunkt des Auftretens einer Komplikation oder Tod des Patienten. Am 22. Tag war noch die Hälfte der Drainagen funktionstüchtig, die andere Hälfte hatte bis dahin ihre Funktionstüchtigkeit eingebüßt, bzw. der Patient war mit funktionierender Drainage verstorben. In diesem Punkt ist die Aussagekraft der Kaplan-Meier-Methode begrenzt.



Abbildung 19: Competing risk Analyse mit Aufschlüsselung der kumulativen Inzidenzrate (CIR) nach beiden konkurrierenden Ereignissen, dem Ende der Funktionstüchtigkeit der Drainage (Patency 1, rot) und dem Tod des Patienten (grün), im zeitlichen Verlauf. Erst in der Competing risk Analyse zeigt sich, dass 75,3 % der Patienten bis zu ihrem Versterben eine problemlos funktionierende Drainage einliegend hatten. 24,7 % der Patienten waren von mindestens einer Komplikation betroffen. Wenn es zu einem frühzeitigen Ende der Drainagenfunktionstüchtigkeit kam, so trat dies meist schon innerhalb der ersten 40 Tage nach Katheteranlage auf.

3.3 Komplikationen

3.3.1 Anlagekomplikationen

Nach der ambulant durchgeführten Aszitespunktion und Drainageeinlage traten bei einem Patienten abdominelle Schmerzen auf. Daraufhin erfolgte die stationäre Aufnahme und Überwachung des Patienten für einen Tag. Die Schmerzen sistierten und es bedurfte keiner weiteren Intervention. Ein Patient entwickelte postinterventionell ein hepatorenales Syndrom und musste aufgrund von Hypotonie und Anurie für einen Tag intensivmedizinisch betreut werden. Ausführlicher Bericht siehe Kasuistik 4.3.2.

3.3.2 Komplikationen im weiteren klinischen Verlauf

70 Patienten (75,3 %) hatten einen komplikationslosen klinischen Verlauf. Bei 23 Patienten (24,7 %) traten insgesamt 29 Komplikationen auf (Abb. 20).

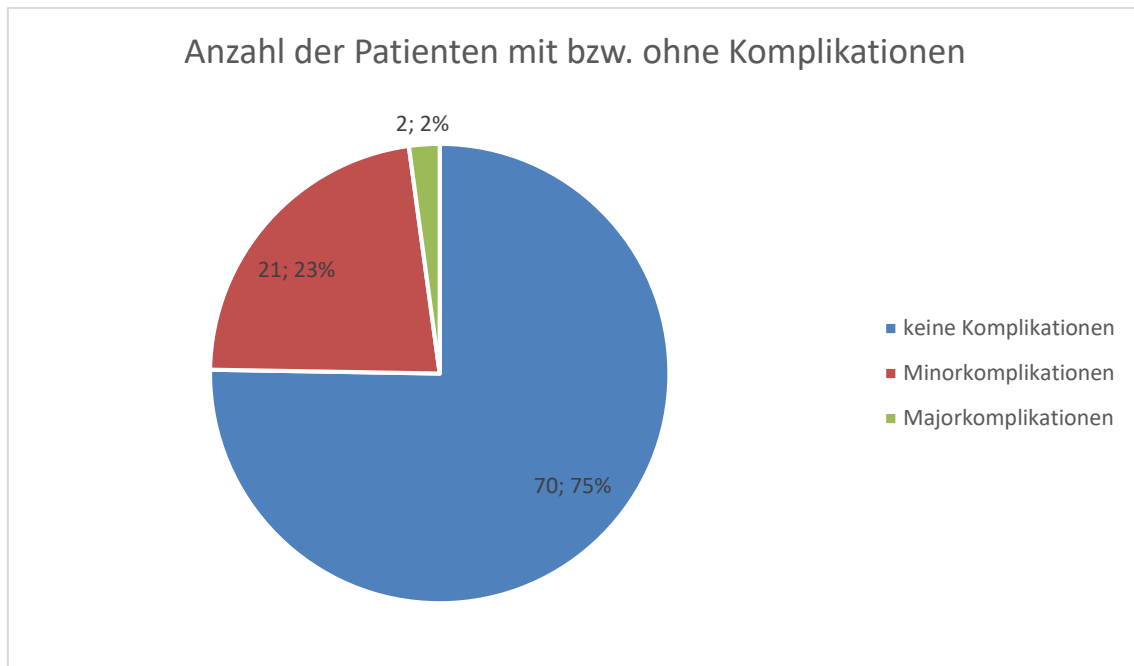


Abbildung 20: Kreisdiagramm zur Darstellung des Auftretens von Minor- und Majorkomplikationen. Bei 75 % der Patienten traten keine Komplikationen im Verlauf auf. 21 Probanden (23 %) hatten Minorkomplikationen und bei 2 Patienten trat eine Peritonitis, also eine Majorkomplikation, auf.

Von 29 Komplikationen waren 2 Majorkomplikationen (Peritonitis) und 27 Minorkomplikationen (Abb. 21). Zu den Minorkomplikationen zählen Blockierung oder Dislozieren der Drainage, Leckage des Wundverschlusses und lokale Infektion der Wunde, die nicht fortgeleitet wurde. Blockierungen der Drainage, z. B. durch die Drainage verstopfende Blutkoagel, traten in 4 Fällen (4,3 %) auf. Ein Austreten von Aszites neben der Nahtstelle wurde bei 7 Patienten (7,5 %) beobachtet, konnte in allen Fällen jedoch durch eine Übernähung behoben werden. Lokale Infektionen, die nicht fortgeleitet wurden und nicht zu einer Peritonitis führten, traten bei 5 Patienten (5,4 %) auf. Bei 11 Patienten (11,8 %) kam es durch akzidentiell Dislozieren zur Entfernung der Drainage. Dies ereignete sich zu 77,8 % innerhalb der ersten 15 Tage nach Einlage und somit zu der Zeit, in der die Manschette der Drainage noch nicht fest im Subkutangewebe der Patienten verwachsen war.

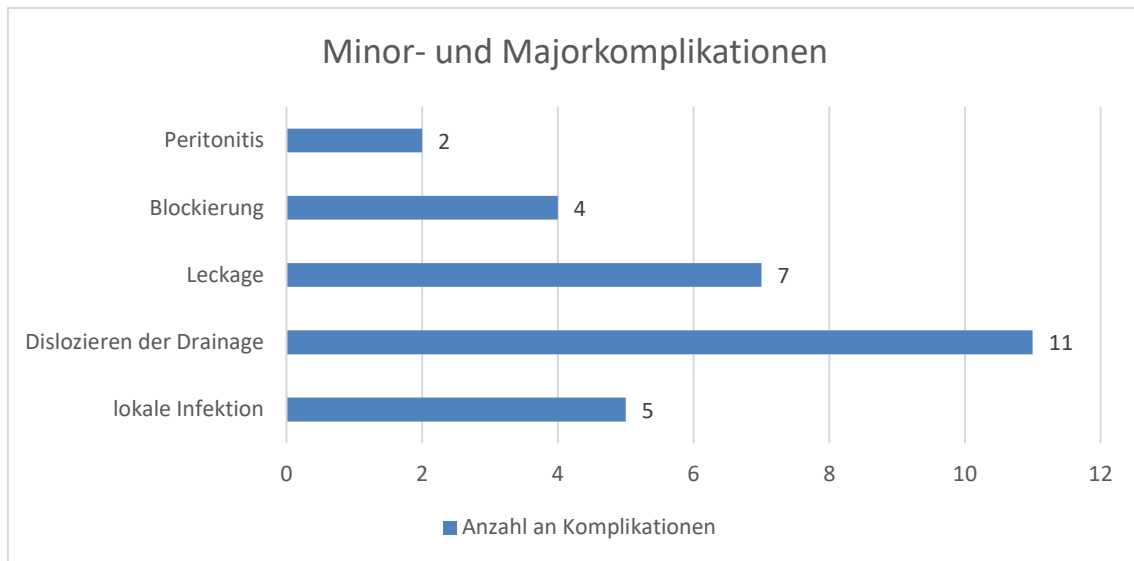


Abbildung 21: Balkendiagramm mit Anzahl und Art der Komplikationen. In 2 Fällen kam es zu einer schwerwiegenden Komplikation, der Peritonitis. Leichte Komplikationen wie Blockierungen der Drainagen traten in 4 Fällen auf und Leckagen in 7 Fällen. Bei 11 Patienten kam es zu einem akzidentellen Dislozieren ihrer Katheter. Lokale Infektionen traten in 5 Fällen auf.

3.3.3 Zweitdrainagen

Bei 6 Patienten erfolgte aufgrund dislozierter oder infizierter Drainagen eine Entfernung der selbigen und die Einlage von Zweitdrainagen. Diese lagen zwischen 17 und 279 Tagen bis zum Tod der Patienten ein. Es traten keine Komplikationen bei der Anlage der Zweitdrainagen oder im weiteren Verlauf auf. Durchschnittlich lagen die Zweitdrainagen 80,7 Tage ein.

3.4 Korrelationen der Drainagenfunktionstüchtigkeit mit klinischen Parametern

Um herauszufinden, ob es einen Zusammenhang zwischen den erhobenen klinischen Parametern bzw. Patientencharakteristika und der Funktionstüchtigkeit der Peritonealkatheter gibt, wurden die p-Werte mittels Pepe-Mori-Test errechnet. Hierbei zeigte sich, dass weder Alter noch Geschlecht eine Auswirkung auf das Funktionieren der Drainagen hatten. Auch eine laufende Chemotherapie während der Kathetereinlage, maligner Aszites,

die Versorgungsform oder ambulante bzw. stationäre Drainagenanlage zeigten keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 4).

Um zu untersuchen, ob die Anfälligkeit für Infektionen und Wundheilungsstörungen höher ist, wenn die Patienten Chemotherapie während der Katheteranlage bekommen, wurde der χ^2 -Test angewendet. Es zeigte sich hierbei kein signifikanter Unterschied bei den Infektionsraten und Wundheilungsstörungen unter Chemotherapie ($p = 0,2627$).

Die Blockierungsrate der Drainagen war unabhängig vom Nachweis von malignem Aszites ($p = 1,000$ im exakten Fisher-Test).

Eine Korrelationsanalyse zwischen der dem Aszites zu Grunde liegenden Erkrankung und der Funktionstüchtigkeit war aufgrund zu kleiner Patientengruppen mathematisch nicht sinnvoll.

Tabelle 4: p-Werte nach Pepe-Mori-Test. Der p-Wert bezieht sich auf die Korrelation der Patienten- und klinischen Parameter mit der Funktionstüchtigkeit der Aszitesdrainagen.

Patienten- und klinische Parameter	p-Wert
Geschlecht (1=männlich/2=weiblich)	0,4037
Altersgruppen (1=<60/2=60-69/3=70+)	1 versus 2: $p=0,1513$ 1 versus 3: $p=0,1795$ 2 versus 3: $p=0,8277$
Chemotherapie (1=nein/2=ja)	0,9196
Maligner Aszites (1=nein/2=ja/3=unbekannt)	1 versus 2: $p=0,4872$ 1 versus 3: $p=0,5440$ 2 versus 3: $p=0,8760$
Examierte Krankenpflege (1=nein/2=ja)	0,9541
Drainagenanlage (1=stationär/2=ambulant)	0,5898

3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

Im Rahmen der retrospektiven Studie wurden 93 Patienten erfasst, bei denen im Zeitraum zwischen dem 19.05.2008 und 21.08.2014 im IDUZ in Marburg insgesamt 99 PleurX-Aszitesdrainagen eingelegt wurden.

45,2 % der Studienpatienten waren männlich und 54,8 % weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 63,4 Jahren. 92 Patienten hatten eine maligne Grunderkrankung, ein Patient hatte eine hochgradige Herzinsuffizienz als Aszitesursache. Maligne Zellen konnten bei 32,3 % der Patienten im Aszites nachgewiesen werden und 43 % waren zum Zeitpunkt der Drainagenanlage unter laufender Chemotherapie.

Alle Kathetereinlagen, davon 15 % ambulant und 85 % stationär durchgeführt, waren technisch erfolgreich. Es kam zu einer anlagebedingten schweren Komplikation: ein Patient entwickelte postinterventionell ein hepatorenales Syndrom. Der Patient wurde daraufhin für einen Tag intensivmedizinisch überwacht, bis die Symptome rückläufig waren.

79,6 % der Patienten wurden nach der Drainageanlage durch examiniertes Krankenpflegepersonal weiterbetreut, 59,1 % sogar durch ein SAPV-Team. 19,4 % der Drainagen wurden durch geschulte Laien oder durch den Patienten versorgt.

Die durchschnittliche Liegedauer der Drainagen betrug 40,26 Tage (Minimum 2 Tage, Maximum 296 Tage). 79,6 % der Katheter lagen bis zum Tod ein. Im Durchschnitt funktionierten die Drainagen 38,43 Tage lang problemlos.

Bei 23 Patienten (24,7 %) traten insgesamt 29 Komplikationen auf, davon waren 2 Major komplikationen (Peritonitis, 2,2 %) und 27 Minor komplikationen: Blockierungen der Drainage (4,3 %), Undichtigkeiten der Nahtstelle, die übernäht werden mussten (7,5 %), lokale Infektion (5,4 %) und dislozierte Drainagen (11,8 %). Das akzidentelle Dislozieren der Katheter ereignete sich zu 77,8 % innerhalb der ersten 15 Tage nach Katheteranlage.

4 Katheter (4,3 %) wurden aufgrund von sistierendem Aszites und keiner Notwendigkeit weiterer Drainagen explantiert. Eine Drainagenentfernung erfolgte bei gekammertem Aszites, da keine sinnvolle Drainage durch den PleurX-Katheter mehr gegeben war und eine, weil die Drainage irreparabel blockiert war.

Bei 6 Patienten wurde nach Entfernung dislozierter oder infizierter Drainagen eine Zweitdrainage eingelegt. Diese lagen durchschnittlich 80,7 Tage ein. Es traten keine Komplikationen bei der Anlage der Zweitdrainagen oder im weiteren Verlauf auf.

Weder Alter, noch Geschlecht, maligner Aszites, die Versorgungsform oder ambulante bzw. stationäre Drainagenanlage hatten signifikante Auswirkungen auf das Funktionieren der Drainagen. Die Infektionsrate war unter Chemotherapie nicht erhöht und die Blockierungsrate war unabhängig vom Nachweis von malignem Aszites.

4 Diskussion

4.1 Weshalb getunnelte Drainagesysteme bei therapierefraktärem Aszites?

Therapierefraktärer Aszites beeinträchtigt die Lebensqualität von Patienten in ihrer letzten Lebensphase physisch und psychisch u.a. durch Schmerzen, Völlegefühl, Übelkeit, Ileus und ein verändertes Körperbild. Als Therapie wird immer noch am häufigsten die rezidivierende Aszitespunktion angewandt. Um zu vermeiden, dass die Patienten immer wieder lange Anfahrtswege und Wartezeiten in der Klinik in Kauf nehmen müssen, werden zunehmend permanente Drainagesysteme eingesetzt.

Zunächst zu einer Studie mit nicht getunnelten Drainagekathetern, die Lee und Kollegen vor 16 Jahren in Singapur publiziert haben (Lee et al., 2000): In einer 38-köpfigen Patientengruppe berichtet Lee von einer katheterbedingten Sepsisrate von 35,1 %. Diese hohe Infektionsrate versuchte man in den folgenden Jahren durch getunnelte Drainagesysteme zu verringern. Zu den am häufigsten eingesetzten getunnelten Drainagesystemen gehören die PleurX-Peritonealkatheter (CareFusion) und die Tenckhoff-Katheter (Cook Medical). Der Unterschied zwischen PleurX- und Tenckhoff-Kathetern besteht darin, dass der Tenckhoff-Katheter 2 Manschetten zum sukutanen Einwachsen hat und der PleurX-Katheter nur eine. Außerdem beträgt der Abstand zwischen dem fenestrierten Drainagebereich und der Manschette beim Tenckhoff-Katheter nur 5 cm, beim PleurX-Katheter dagegen 15 cm, das gilt es besonders bei adipösen Patienten zu beachten, damit es nicht zur Aszitesdrainage ins Fettgewebe kommt.

Rosenberg und Kollegen verglichen 2004 in einer prospektiven Studie die Parazentese großer Flüssigkeitsmengen (Large Volume Paracentese = LVP) und die Drainage mittels PleurX-Peritonealkatheter bei 67, respektive 40 Patienten. Sie stellten dabei fest, dass die Komplikationsrate für die Patienten bei wiederholter Parazentese identisch ist mit der von getunnelten Peritonealkathetern. Außerdem wird in der Studie beschrieben, dass die Patienten im LVP-Arm ihre Termine zur Parazentese oft so lange wie möglich hinauszögerten, weil sie Schmerzen und Fatigue mit der Prozedur assoziierten. Die Patienten hinge-

gen, die mit getunnelten Drainagen versorgt waren, berichteten zufrieden über die einfache Handhabung der Katheter und die Möglichkeit, so oft wie nötig Aszites selbst ab zu lassen (Rosenberg et al., 2004).

Zu Beginn hatte man Sorge, dass die häufigen Aszitesdrainagen eine Hypalbuminämie bei den Patienten verursachen, ähnlich wie man das von der LVP kennt. Diese Befürchtung hat sich jedoch in Studien nicht bestätigt. Insofern die Patienten auf eine proteinreiche Ernährung achteten, wurde keine signifikante Hypalbuminämie durch das regelmäßige Ablassen kleiner Aszitesmengen verursacht (Richard et al., 2001; Belfort et al., 1990).

4.2 Vergleich der Marburger Daten mit internationalen Daten

In dieser Arbeit wurde anhand der erhobenen Daten aus Marburg die Funktionstüchtigkeit, Liegedauer und Komplikationsrate von PleurX-Peritonealkathetern untersucht und die Ergebnisse im vorangehenden Kapitel 3 präsentiert. Nun sollen die hessischen Daten mit den weltweit publizierten Daten der vergangenen Jahre verglichen werden.

Hierzu wurde eine Übersichtstabelle (Tabelle 5) erstellt, die die Studien hinsichtlich der verwendeten Kathetertypen, Patientenzahl, Funktionsdauer, spezieller und häufiger Komplikationen (Peritonitis, Okklusion, lokale Infektion, Dislokation und Leckage) und der anlagebedingten Mortalität vergleicht.

In der medizinischen Onlinebibliothek Pubmed finden sich die in Tabelle 5 zusammengefassten Studien aus den vergangenen 15 Jahren zu diesen beiden Kathetertypen. Zum Vergleich mit den Marburger Daten wurden Studien herangezogen, die mindestens 3 Patienten einschlossen. Allen gemeinsam ist, dass sie die Verwendung von getunnelten Drainagesystem bei Patienten mit therapierefraktärem Aszites befürworten und für sicher halten. In der detaillierten Analyse zeigen sich jedoch deutliche Unterschiede bei den Liegezeiten und Komplikationen.

Die Liegezeiten variieren zwischen 27 Tagen im Median in der dänischen Studie von Meier und Kollegen (Meier et al., 2015) und durchschnittlich 113 Tagen bei der britischen Studie von Tapping (Tapping et al., 2012). Die Drainagen des Marburger Ultraschallzent-

runs lagen im Durchschnitt 38 Tage ein. Ein direkter Vergleich der Liege- bzw. Funktionsdauer der Katheter ist jedoch nicht sinnvoll. Das liegt erstens daran, dass der limitierende Faktor der Drainagentätigkeit vor allem der Tod der Patienten ist, und nicht das Versagen der Drainage selbst. Leben die Patienten eines Studienkollektives aufgrund ihrer verschiedenen Grunderkrankungen zum Beispiel länger, so wird dadurch sehr wahrscheinlich die Funktionsdauer und Liegedauer der Drainagen ebenfalls verlängert. Hier besteht somit ein Bias. Der Tod und das Funktionsende der Drainagen sind konkurrierende Ereignisse. Daher wurden die beiden Endpunkte in der Competing Risk Analyse auch getrennt ausgewertet (Abb. 17 bzw. 19). Man muss davon ausgehen, dass in dieser und den bisher erschienen Studien zu getunnelten Kathetern die Funktionstüchtigkeit unterschätzt wird.

Zweitens ist die Definition der Funktionstüchtigkeit nicht einheitlich in den verschiedenen Studien. Bei der Auswertung der Marburger Daten wurde z. B. eine Drainage als nicht mehr einwandfrei funktionstüchtig eingestuft, wenn die Nahtstelle undicht war und übernäht werden musste oder eine lokale Infektion um die Einlagestelle auftrat, auch wenn der Katheter per se zu diesem Zeitpunkt Aszites förderte. In anderen Studien wurde eine Drainage mit solchen Komplikationen als funktionierend bewertet. Ein direkter Vergleich der Liege- und Funktionsdauer aus verschiedenen Studien kann somit keine sinnvolle Aussage liefern.

Auch beim Vergleich der im Verlauf auftretenden Katheter-Komplikationen gilt es zu berücksichtigen, dass Patienten, die kurz nach der Katheteranlage an ihrer Grunderkrankung versterben, ein geringeres Komplikationsrisiko haben als Patienten mit langem Krankheitsverlauf. Da es keinen definierten Einlagezeitpunkt für die Aszitesdrainagen gibt, ist das Studienkollektiv eine sehr heterogene Mischung. Unter Vernachlässigung dieses Aspektes ist es jedoch möglich die vorhandenen Studien bezüglich der am häufigsten auftretenden Komplikationen mit den Marburger Daten zu vergleichen.

Schwere, akute Komplikationen bei der Katheteranlage sind insgesamt recht selten beobachtet worden. In 12 Studien wurden gar keine Akutkomplikationen beschrieben. In der Studie von Lee et al. wird eine anlagebedingte Mortalität von 4,4 % angegeben; 2 Patienten verstarben durch postinterventionelle Hypotension. Weitere tödliche Verläufe sind,

insbesondere bei PleurX- und Tenckhoffkathetern, nicht beschrieben. Courtney und Kollegen beschreiben die Verletzung einer epigastrischen Vene, die durch Kompression gestillt werden konnte (Courtney et al., 2008). Im Marburger Kollektiv entwickelte ein Proband postinterventionelle Schmerzen und wurde deshalb anschließend stationär aufgenommen und für einen Tag überwacht, es ergaben sich aber keine weiteren Auffälligkeiten. Die Drainageanlage war ursprünglich ambulant geplant. Ein weiterer Patient mit hepatozellulärem Karzinom und vorbestehender Leberzirrhose entwickelte ein hepatorenales Syndrom mit akutem, vorübergehendem Nierenversagen und musste für einen Tag intensivmedizinisch betreut werden (siehe hierzu Kapitel 4.3.2).

Die Bauchfellentzündung, eine der gefürchtetsten Komplikationen bei der Aszitesdrainage, trat bei getunnelten Kathetern tatsächlich weniger häufig auf als bei Ungetunnelten. Zum Vergleich: Lee et al., die ungetunnelte Cope-loop-Drainagekatheter verwendeten beschrieben eine Peritonitisrate von 35,1 %, Akinci et al. 20 % und O'Neill et al. 17 % bei getunnelten, zur Aszitesdrainage verwendeten Peritonealdialysekathetern. Noch besser schnitten die PleurX- und Tenckhoffkatheter ab: hier bewegte sich die Peritonitisrate zwischen 2,9 % (Courtney et al., 2008) und 0 % (Meier et al., 2015; Tapping et al., 2012; Barnett und Rubins, 2002). In Marburg lag die Peritonitisrate bei 2,2 %.

Auch bei der Rate an beschriebenen Okklusionen und Dysfunktionen bestätigen die Marburger Ergebnisse (4,4 %) die vorhergehenden Studien, die niedrige Komplikationsraten, meist im einstelligen Bereich, zeigten (Narayanan et al., 2014; Akinci et al., 2011). Die höheren Dysfunktionsraten bei Richard et al. (10 %) und Courtney et al. (12 %) sind womöglich auf höhere Schwankungen durch kleine Patientengruppen zurückzuführen.

Lokale Infektionen der Drainageaustrittsstelle sind in nahezu allen in Tabelle 5 aufgeführten Studien in geringer Prozentzahl beschrieben. Die in dieser Doktorarbeit erhobenen Daten zu Lokalinfectionen reihen sich im internationalen Vergleich mit ein. Ebenso verhält es sich bei den Undichtigkeiten um den Katheteraustrittspunkt, die meist im einstelligen Prozentbereich liegen (siehe Tabelle 5).

Auffällig war, dass es unter den Marburger Patienten relativ häufig zu einer akzidentiellen Dislokation der Drainagen kam, nämlich bei 11 % der Probanden. Bei genauerer Betrachtung der Daten fällt auf, dass dies in 77,8 % der Fälle innerhalb der ersten 15 Tage nach

Drainagenanlage geschah. Ursächlich hierfür ist mit hoher Wahrscheinlichkeit das Fehlen einer Annaht der Katheter. In Einzelfällen wurde nach dem akzidentellen Herausrutschen der Drainagen bekannt, dass die Drainagen nicht wie es sein sollte vom Beutel abgestöpselt wurden, sondern das Ablassventil am Patienten verblieb und die Patienten deshalb daran hängen geblieben waren. Hieran kann man erkennen, wie wichtig die Schulung der Patienten und ihrer Pfleger ist und auch eine Annaht der Katheter in den ersten Wochen, wie sie z.B von Lungren und Kollegen durchgeführt wurde (Lungren et al., 2013).

Die Katheter wurden jedoch nicht nur akzidentell entfernt, sondern auch geplant. In Marburg kam es zu 4 Katheterexplantationen (4,3 %) bei sistierendem Aszites und keiner Notwendigkeit weiterer Drainagen. Bei einem Patienten wurde der Katheter entfernt, weil aufgrund von gekammertem Aszites keine sinnvolle Drainage durch den PleurX-Katheter mehr gegeben war und bei einem weiteren Patienten, weil die Drainage verstopft war und durch Spülen nicht gängig zu machen war. Zum Vergleich kam es bei Courtney und Kollegen in 9 % der Fälle zur Katheterentfernung mangels Aszites, insgesamt wurde von dieser Gruppe bei 15% ihrer Patienten ein Sistieren des Aszites beschrieben (Courtney et al., 2008). Die Arbeitsgruppe um Stefanie Rosenberg entfernte bei einem von 40 Patienten der PleurX-Gruppe den Katheter (2,5%) weil kein Aszites mehr vorhanden war (Rosenberg et al., 2004).

Bei der Auswertung der Marburger Daten ergab sich kein Zusammenhang zwischen dem Komplikationsrisiko und einer laufenden Chemotherapie bei Katheteranlage. Dies deckt sich mit den Daten von Lungren, der ebenfalls keinen Zusammenhang feststellen konnte (Lungren et al., 2013) und widerspricht Tapping und Kollegen, die ein höheres Komplikationsrisiko und eine geringere Liegedauer der Drainagen bei ihren 28 Patienten beobachtet hatten (Tapping et al., 2012).

Diskussion

Tabelle 5: Eine Auswahl in der Literatur beschriebener Katheter für die Verwendung bei therapierefraktärem Aszites und berichteter Komplikationen zwischen 2000 und 2016. Mean steht für den Durchschnittswert, median für den Zentralwert. Waren keine Werte verfügbar, so wurde das mit Strichen angegeben. GB steht für Großbritannien, USA für die Vereinigten Staaten von Amerika. Tabelle adaptiert nach Vorlagen von Fleming et al., 2009 und Brooks und Herzog, 2006.

Autor	Jahr	Ort	Kathetertyp	Anzahl Patienten	Funktionsdauer in Tagen	Peritonitis %	Dysfunktion %	lokale Infektion %	Dislokation %	Leckage %	Sonstige Komplikationen %	Anlagebedingte Komplikationen %
Lee et al.	2000	Singapur	Nicht getunnelter Cope loop Katheter	38	37, median	35,1	17	--	--	18,9	5,3 Septenbildung	4,4 letale Hypotension
Richard et al.	2001	USA	PleurX	10	70, mean	0	10		10	--	--	0
O'Neill et al.	2001	USA	Getunnelter Peritonealdialyse-Katheter	24	50, mean	17	--	4	--	--	--	0
Iyengar	2002	USA	PleurX	3	58, mean	0	0	0	0	--	--	0
Barnett and Rubins	2002	USA	Tenckhoff	29	51, mean	0	3,4	3,4	3,4	3,4	--	0
Rosenberg et al.	2004	USA	PleurX	40	--	0	0	2,5	0	2,5	2,5 Septenbildung	0
Courtney et al.	2008	USA	PleurX	34	30, median	2,9	12	--	--	21	2,9 Sepsis unklarer Genese und Septenbildung	2,9 Verletzung Vena epigastrica
Saiz-Mendiguren et al.	2010	Spanien	PleurX	10	52, median	0	0	0	0	--	10 Sepsis unklarer Genese	0

Diskussion

Autor	Jahr	Ort	Kathetertyp	Anzahl Patienten	Funktionsdauer in Tagen	Peritonitis %	Dysfunktion %	lokale Infektion %	Dislokation %	Leckage %	Sonstige Komplikationen %	Anlagebedingte Komplikationen %
Akinci et al.	2011	Türkei	Getunnelter Peritonealdialyse-Katheter	40	83, mean	20	2,5	2,5	7,5	--	7,5 Septenbildung	0
Tapping et al.	2012	GB	PleurX	28	113, mean	0	0	18	14	3,6	3,6 Hernie	0
Lungren et al.	2013	USA	PleurX	188	60, mean	1,1	2,7	1,6	9	2,1	--	0
Narayanan et al.	2014	USA	PleurX	38	41, mean	0	7,9	5,3	2,6	5,3	7,9 Leukozytose und Schmerzen	0
Meier et al.	2015	Dänemark	PleurX	20	27, median	0	0	0	5	10	30 Schmerzen, 5 Hypalbuminämie und Hypotension	0
Maleux et al.	2016	Belgien	Tenckhoff	94	51, median	0	3	2,1	1	4	--	0
Eigene Daten	2017	Deutschland	PleurX	93	38, mean	2,2	4,4	5,4	12	7,6	1,1 Schmerzen	1,1 Hepatorenales Syndrom
Summe	--	--	--	689	--	4,4	4,3	3,4	6,7	6,0	--	--

4.3 Kasuistik

Im Folgenden werden die drei Patienten, bei denen sich eine Major Komplikation ereignete, näher betrachtet und diskutiert.

4.3.1 Lokale Inflammation der Aszites-Drainage und Peritonitis

Bei Patient 20 wurde im Alter von 71 Jahren im Juli 2009 ein hepatisch metastasiertes Adenokarzinom am ehesten des Pankreas differenzialdiagnostisch ein cholangiozelluläres Karzinom diagnostiziert. Daraufhin erfolgten ab August 2009 sechs Zyklen einer palliativen Chemotherapie mit Gemcitabine und Cisplatin. Trotzdem zeigte sich ein Progress der Tumorerkrankung mit deutlicher Aszitesbildung und so erfolgte im September des folgenden Jahres die Aufnahme in die SAPV und die Einlage einer getunnelten Aszites-Drainage. Sechs Tage später erfolgte eine stationäre Wiederaufnahme bei am ehesten druckbedingter Leckage bei temporärem Passagehindernis, welches durch Anspülen der Drainage und Ablassen des Aszites beseitigt wurde. Im Oktober kam es erneut zu Aszitesentleerungsproblemen. In der stationären sonographischen Kontrolle konnte keine Obstruktion festgestellt werden, jedoch musste der Patient mehrfach umgelagert werden um einen ausreichenden Abfluss von 5000 ml Aszites zu erreichen. Es zeigte sich eine lokale Inflammation im Bereich der Einstichstelle, ein Abszess konnte sonographisch ausgeschlossen werden. Bei laborchemisch deutlich erhöhten Entzündungsparametern wurde eine antibiotische Therapie mit Rocephin und Clont begonnen. Hierunter zeigten sich die Entzündungsparameter und Entzündungszeichen an der Stichstelle deutlich rückläufig. Patient 20 wurde unter Fortführung der Antibiotikatherapie mit Tavanic entlassen. Im weiteren Verlauf kam es jedoch zu einer ausgedehnten Infektion der Drainagestelle mit eitriger Peritonitis, so dass die Drainage Mitte November 2010 von Prof. Görg entfernt werden musste. Im Dezember des gleichen Jahres erfolgte die Anlage einer zweiten Denver-Drainage, die bis zum Tod des Patienten im September des Folgejahres komplikationsfrei funktionierte.

Im Fall von Patient 20 ist zu diskutieren ob eine antibiotische Therapie bei lokaler Drainageninfektion zur Sanierung des Infektes ausreichend ist, insbesondere bei Biofilmbil-

dung dürfte die komplette Sanierung nur schwer gelingen. Eine frühzeitigere Drainagenentfernung und ggf. Neuanlage hätte die Major Komplikation einer eitrigen Peritonitis womöglich verhindern können.

4.3.2 Hepatorenales Syndrom nach Drainagenanlage

Nachdem bei Patient 50, 64 Jahre alt, mehrfache großvolumige Parazentesen im Rahmen rezidivierender Dekompensationen seiner bekannten Leberzirrhose CHILD C nötig waren und bereits im Vorfeld eine eingeschränkte Nierenfunktion sich postpunctionem immer wieder trotz Albuminsubstitution aggraviert hatte, entschloss sich der Patient zur Anlage einer Denver-Drainage, um im ambulanten Bereich regelmäßig kleinvolumige und somit nierenschonende Aszitesentlastungen durchführen zu können. Ende Januar 2013 erfolgte die komplikationslose Anlage einer getunnelten Aszitesdrainage mit Ablassen von 3,6 Litern Bauchwasser. Postinterventionell kam es zu einer arteriellen Hypotonie mit Präsynkope und deutlichem Anstieg der Retentionswerte einhergehend mit einer klinischen Anurie im Sinne eines hepatorenalen Syndroms. Der Patient wurde daher für einen Tag intensivmedizinisch überwacht und es wurde eine medikamentöse Therapie mit Terlipressin in Kombination mit Intensivierung der Albumingabe begonnen. Hierunter zeigte er rasch wieder eine adäquate Ausscheidung und eine hämodynamische Stabilisierung. Anfang Februar 2013 kam es zu einer akzidentellen Entfernung der Denver-Drainage durch den Patienten mit Verlust von 3-4 Litern Aszites, die ein ausgeprägtes Bauchhautödem verursachten, das sich zwischenzeitlich zu einer Pannikulitis entwickelte und antibiotisch mit Rocephin und Clont therapiert werden musste. Die Punktionsstelle wurde vernäht. Bei Patient 50 wurde im Verlauf ein hepatozelluläres Karzinom diagnostiziert und er wurde rezidivierend punktiert. Die Neuanlage einer Denver-Drainage lehnte er ab.

Bei Patient 50 stellen sich zwei Punkte zur Diskussion: Erstens wäre das hepatorenale Syndrom ggf. durch Ablassen einer geringeren Aszitesmenge am Anlagetag der Drainage zu verhindern gewesen und zweitens hätte eine Annaht der Drainage vielleicht die Dislokation vermeiden können.

4.3.3 Katheterentfernung bei Peritonitis

Patientin 75 ist eine zum Zeitpunkt der Drainagenanlage 66-jährige Patientin mit hepatisch metastasiertem und lokal fortgeschrittenem Adenokarzinom mit duktalem Wachstumsmuster, das immunhistochemisch am ehesten einem cholangiozellulärem Karzinom entspricht. Mitte Februar 2014 erfolgte bei ihr die Anlage einer getunnelten Aszitesdrainage. Anschließend erfolgte eine palliative Chemotherapie mit Cisplatin/Gemcitabine. Während des 2. Zyklus berichtet die Patientin über leichte Schmerzen von brennendem Charakter in der Oberbauchgegend. Der Katheter wurde bis dahin durch die Hausärztin versorgt und die letzte Aszitesdrainage hatte Mitte März 2014 stattgefunden. In der Regel war alle 2-3 Tage 1 Liter Aszites abgelassen worden. Nun zeigte sich in der Abdomensonographie ca. 1-1,5 l Aszites, v. a. perihepatisch und im kleinen Becken. Die Untersuchung des Aszites-Punktates bestätigte den Verdacht auf eine spontan bakterielle Peritonitis. Die antibiotische Behandlung mit Ceftriaxon erbrachte keine Besserung. Auch die resistenzgerechte Umstellung der Antibiotikatherapie nach Antibiotogramm auf Ampicillin/Sulbactam führte zunächst nicht zur klinischen Besserung. Da die Entzündungsparameter im Aszitespunktat weiterhin stark erhöht waren und sich die Kathetereintrittsstelle entzündlich gerötet zeigte, vermutete man die Ursache in der liegenden Drainage und entfernte diese komplikationslos. Die Chemotherapie wurde nach Rücksprache mit der onkologischen Abteilung der Universitätsklinik Marburg zunächst pausiert. Anschließend kam es unter Fortführung der Antibiotikatherapie zu einer klinischen Besserung und Patientin 75 wurde Anfang April 2014 in gutem Allgemeinzustand entlassen. Die Chemotherapie konnte sie nach 2 Wochen fortsetzen.

4.4 Kritikpunkte

Es gibt mehrere Schwachstellen in der vorliegenden Studie. Die erste und wohl wichtigste ist das retrospektive Design der Studie, durch das potentiell ein Selektions- und Informationsbias entsteht. Patientendaten, z. B. zum Aszitespunktat, waren zum Teil nicht auffindbar und konnten auch nicht mehr nacherhoben werden. Zudem ist unklar, ob alle Daten zu Komplikationen und Verlauf von den Patienten an die behandelnden Ärzte weitergegeben wurden, ggf. wurden so z. B. Komplikationsraten unterschätzt. Daten, wie z. B. der Proteinverlust unter Aszitesdrainage wurden in den Marburger Daten nicht erfasst und

obwohl die Studiengruppe 93 Patienten umfasste, war sie doch zu klein um eine sinnvolle Aussage über den Zusammenhang zwischen Krebsentität und Drainagenfunktion zu machen. Die Studie umfasst lediglich die Daten eines einzelnen Zentrums, des Marburger interdisziplinären Ultraschallzentrums, und ist somit nicht multizentrisch.

Die diversen Studien zu getunnelten und nicht getunnelten Asziteskathetern aus den vergangenen Jahren sind nicht direkt vergleichbar aufgrund ihres verschiedenen Studiendesigns (prospektiv vs. retrospektiv), unterschiedlicher statistischer Auswertungsmethoden und verschiedener Definitionen was z. B. die Funktionstüchtigkeit der Drainagen angeht. Bei der Auswertung der Marburger Patientendaten wurde z. B. eine behandlungswürdige Leckage aus der Drainagestelle oder eine Blockierung des Katheters als Endpunkt der Funktionstüchtigkeit der Drainage gewertet, da die einwandfreie Funktion nicht mehr gegeben war und der Patient einer zusätzlichen Behandlung bedurfte, während ein solcher Katheter in anderen Studien noch als funktionierend gewertet wurde. Auch die Einstufung der Schweregrade der Komplikationen variiert von Studie zu Studie, da es kein einheitliches Bewertungsprinzip gibt. Ein weiterer Punkt, der den Vergleich verschiedener Studien erschwert ist die Heterogenität der Patientengruppen. Da z. B. Patientinnen mit gynäkologischen Krebsentitäten bei Aszitesbildung in der Regel ein längeres Überleben zeigen als z. B. Patienten mit Pankreaskarzinom, wirkt sich die Zusammensetzung des Patientenkollektives auch entscheidend auf die Einliegedauer der Drainagen aus. Ein Matching der Studienpatienten wurde nicht durchgeführt.

Des Weiteren variiert die Anlagetechnik der Drainagen je nach Studienzentrum in geringer Art und Weise, mal erfolgt die Anlage sonographisch gestützt, mal CT-gesteuert. Zumeist wurden die Katheter mit einer Hautnaht fixiert, in Marburg allerdings nicht. Daher ist das häufige frühe Dislozieren der Marburger Drainagen vielleicht auf dieses technische Problem zurückzuführen. Zudem spielen womöglich auch die ambulante Versorgung und die Schulung der Patienten, die von Land zu Land unterschiedlich ist, eine Rolle. Das Dislozieren einiger Katheter war bei den Marburger Patienten in wenigen Fällen auf eine unsachgemäße Handhabung der Katheter zurückzuführen z. B. das Nicht-Abstöpseln der Ventile und Beutel im Dauergebrauch, was zu den oben beschriebenen Komplikationen führte. Hieran erkennt man die Bedeutung der Schulung von Patienten und Pflegern im Umgang mit den Drainagen.

Zuletzt bleibt zu sagen, dass im Rahmen der Marburger Studie keine Kostenanalyse stattfand und keine Daten zur Lebensqualität der Patienten erhoben wurden und daher keine Aussagen diesbezüglich möglich sind. Auch Patienteninterviews bzgl. der Symptombesserung, Schmerzen, Dyspnoe, Übelkeit, Erbrechen, Symptomkontrolle und Patientenzufriedenheit konnten aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht stattfinden.

4.5 Ausblick

Um die zuvor beschriebenen Kritikpunkte systematisch aufzuarbeiten, sollten prospektive, multizentrische Studien durchgeführt werden, in denen die Patienten mit verschiedenen Kathetertypen versorgt werden, so dass man diese miteinander vergleichen kann. Anhand von Patienteninterviews sollten Symptomkontrolle und Lebensqualität erfragt und ausgewertet werden. Um Aussagen zur Reduktion von Interventionen und Krankenhauseinweisungen bei Patienten mit getunnelten Aszitesdrainagen machen zu können ist es sinnvoll auch eine Kontrollgruppe zu etablieren, die sich rezidivierenden Parazentesen unterzieht. Die Komplikationen müssen standardisiert erfasst und in Grade eingeteilt werden. Im Rahmen der Studie ist auch eine Analyse von Kosten und Nutzen zu erwägen.

Als technische Verbesserung ist zukünftig eine Annahrt der Katheter innerhalb der ersten 14 Tage nach Anlage zu empfehlen, um das Risiko einer akzidentiellen Dislokation zu verringern. Weiterhin ist zur Senkung der Komplikationsrate eine gezielte Schulung der Patienten bzw. ihres Pflegepersonals nötig um die optimale Versorgung der Drainagen zu gewährleisten und Komplikationen frühestmöglich zu erkennen. In einigen Ländern werden hierzu z. B. Lehrfilme verwendet. Dies ist, ergänzend zur persönlichen Einweisung, auch hierzulande in Betracht zu ziehen.

Abschließend stellt sich noch die Frage, wann der „richtige“ Zeitpunkt für eine Katheteranlage bei therapierefraktärem Aszites ist. Auch dies gilt es in künftigen Studien zu klären.

5 Zusammenfassung

Im Zeitraum vom 19.05.2008 bis zum 21.08.2014 wurden im Marburger IDUZ insgesamt 99 getunnelte PleurX-Katheter bei 93 Patienten zur palliativen Versorgung bei therapieresistentem Aszites sonographisch gestützt in den Peritonealraum eingelegt. Alle Kathetereinlagen waren technisch erfolgreich. In einem Fall kam es postoperativ zu einem hepatoarenalen Syndrom, aufgrund dessen der Patient für einen Tag intensivmedizinisch überwacht werden musste. Weitere anlagebedingte Komplikationen gab es nicht. Die durchschnittliche Liegedauer der Drainagen betrug 40,26 Tage. 79,6 % der Katheter lagen bis zum Tod ein. Im Durchschnitt funktionierten die Drainagen 38,43 Tage lang problemlos. Bei 23 Patienten (24,7 %) traten insgesamt 29 Komplikationen auf, davon waren 2 Major komplikationen (Peritonitis, 2,2 %) und 27 Minor komplikationen: Blockierungen der Drainage (4,3 %), Undichtigkeiten der Nahtstelle, die übernäht werden mussten (7,5 %), lokale Infektion (5,4 %) und dislozierte Drainagen (11,8 %). Das akzidentelle Dislozieren der Katheter ereignete sich zu 77,8 % innerhalb der ersten 15 Tage nach Katheteranlage. Bei 6 Patienten wurde nach Entfernung dislozierter oder infizierter Drainagen eine Zweitdrainage eingelegt. Diese lagen durchschnittlich 80,7 Tage ein. Es traten keine Komplikationen bei der Anlage der Zweitdrainagen oder im weiteren Verlauf auf. Alter der Patienten, Geschlecht, maligner Aszites, Versorgungsform, ambulante oder stationäre Kathetereanlage hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Drainagefunktion. Katheteranlage unter laufender Chemotherapie erhöhte das Infektionsrisiko nicht und es fand sich kein Zusammenhang zwischen malignem Aszites und der Blockierungsrate.

Die Ergebnisse der Marburger Studie decken sich mit den Ergebnissen weiterer internationaler Studien der letzten 15 Jahre in Bezug auf Anlagekomplikationen, Liege- und Funktionsdauer der Katheter, sowie Infektions- und Leckageraten. Einzig das Auftreten von Katheterdislokationen ist in Marburg im internationalen Vergleich leicht erhöht, was eventuell auf die fehlende Annahme der Katheter zurückzuführen ist. Zusammenfassend ist zu sagen, dass auch die Daten der vorliegenden Studie zeigen, dass getunnelte Peritonealkatheter eine sichere und effektive Behandlungsmethode alternativ zur rezidivierenden Parazentese bei Palliativpatienten mit therapieresistentem Aszites sind.

6 Summary

Over a period of 6 years, from May 2008 to August 2014, 99 tunneled PleurX-catheters were surgically introduced into the abdomen of 93 palliative care patients suffering from refractory ascites in the interdisciplinary ultrasound unit of the University Hospital in Marburg, Germany. The procedure was carried out under ultrasound guidance with a technical success rate of 100 %. One Patient developed hepatorenal failure postoperatively and had to be monitored overnight in the intensive care unit. No further surgery related complications occurred. On average the catheters remained in place for 40.26 days and in 79.6 % of the examined cases the catheters remained in place until the patient's death. The average utilization of a catheter was 38.43 days. 23 patients experienced altogether 29 complications, 2 major complications (peritonitis, 2,2 %) and 27 minor complications. These complications consisted of blockage of the catheter (4,3 %), leakage of the drainage site, that had to be sutured (7,5 %), local infection of the tunnel tract (5,4 %) and dislocation of the catheter (11,8 %). Accidental dislocation of the catheter drain took place in 77,8 % of the cases within the first 15 days after placement of the PleurX-catheter. Six patients had a replacement of the catheter due to dislocation or infection. The average utilization of the second catheter was 80,7 days. No complications were described for these catheters. Age, gender, malignant ascites, type of patient care, ambulatory or in-patient catheter placement had no significant influence on the catheter function. Neither did ongoing chemotherapy or malignant ascites increase the risk of infection or blockage of the catheter, respectively.

The findings of the Marburg study are comparable to the results of other international studies conducted in the last 15 years concerning surgery related complications, dwell time, utilization duration, risk of infection or leakage. Only in the case of catheter dislocation the patients from Marburg are at a higher risk compared to patients worldwide, which might be due to the lack of suture fixing of the catheter drain to the abdominal wall. In summary, the available data suggest that permanent, tunneled peritoneal catheters are a safe and effective alternative treatment to repeated large volume paracentesis in palliative patients with refractory ascites.

7 Literaturverzeichnis

Adam RA, Adam YG. 2004. Malignant ascites: past, present, and future. *Journal of the American College of Surgeons* 198:999–1011.

Akinci D, Erol B, Ciftci TT, Akhan O. 2011. Radiologically placed tunneled peritoneal catheter in palliation of malignant ascites. *European journal of radiology* 80:265–268.

Albillos A, Cuervas-Mons V, Millan I, Canton T, Montes J, Barrios C, Garrido A, Escartin P. 1990. Ascitic fluid polymorphonuclear cell count and serum to ascites albumin gradient in the diagnosis of bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 98:134–140.

Alt-Epping B, Nauck F. 2015. Specialized palliative home care: An interprofessional network. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 58:430–435.

Barnett TD, Rubins J. 2002. Placement of a permanent tunneled peritoneal drainage catheter for palliation of malignant ascites: a simplified percutaneous approach. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 13:379–383.

Belfort MA, Stevens PJ, DeHaek K, Soeters R, Krige JE. 1990. A new approach to the management of malignant ascites; a permanently implanted abdominal drain. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 16:47–53.

Brooks RA, Herzog TJ. 2006. Long-term semi-permanent catheter use for the palliation of malignant ascites. *Gynecologic oncology* 101:360–362.

Cardenas A, Chopra S. 2002. Chylous ascites. *The American journal of gastroenterology* 97:1896–1900.

Cárdenas A, Ginès P. 2005. Management of Refractory Ascites. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 3:1187–1191.

Chen SJ, Wang SS, Lu CW, Chao YE, Lee FY, Lee SD, Wu SL, Cherng KL, Lo KJ. 1994. Clinical value of tumour markers and serum-ascites albumin gradient in the diagnosis of malignancy-related ascites. *J Gastroenterol Hepatol* 9:396–400.

Coates G, Bush RS, Aspin N. 1973. A study of ascites using lymphoscintigraphy with 99m Tc-sulfur colloid. *Radiology* 107:577–583.

Courtney A, Nemcek AA, JR, Rosenberg S, Tutton S, Darcy M, Gordon G. 2008. Prospective evaluation of the PleurX catheter when used to treat recurrent ascites associated with malignancy. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 19:1723–1731.

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin. 2003. Definitionen der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin, Stand 31. Oktober 2003. <http://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/pdf/sn/SN%2031031%20DGP-Definitionen.pdf>, abgerufen am 10.06.2016 19:26 Uhr.

Fleming ND, Alvarez-Secord A, Gruenigen V von, Miller MJ, Abernethy AP. 2009. Indwelling catheters for the management of refractory malignant ascites: a systematic literature overview and retrospective chart review. *Journal of pain and symptom management* 38:341–349.

Gerbes AL, Gulberg V. 2004. Diagnosis and treatment of ascites. *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946) 129 Suppl 2:S63-5.

Gerbes AL, Gulberg V, Sauerbruch T, Wiest R, Appenrodt B, Bahr MJ, Dollinger MM, Rossle M, Schepke M. 2011. German S 3-guideline "ascites, spontaneous bacterial peritonitis, hepatorenal syndrome". *Zeitschrift für Gastroenterologie* 49:749–779.

Greenway B, Johnson PJ, Williams R. 1982. Control of malignant ascites with spironolactone. *Br. J. Surg.* 69:441–442.

Gu X, Zhang Y, Cheng M, Liu M, Zhang Z, Cheng W. 2016. Management of non-ovarian cancer malignant ascites through indwelling catheter drainage. *BMC palliative care* 15:44.

Gulberg V, Gerbes AL. 2007. Aspiration of ascites. *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946) 132:2594; author reply 2594.

Henriksen JH, Siemssen O, Krintel JJ, Malchow-Møller A, Bendtsen F, Ring-Larsen H. 2001. Dynamics of albumin in plasma and ascitic fluid in patients with cirrhosis. *Journal of Hepatology* 34:53–60.

Herold G. 2016. Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung : mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichtwortverzeichnis. 1004 Seiten.

Higginson IJ, Gomes B, Calanzani N, Gao W, Bausewein C, Daveson BA, Deliens L, Ferreira PL, Toscani F, Gysels M, Ceulemans L, Simon ST, et al. 2014. Priorities for treatment, care and information if faced with serious illness: a comparative population-based survey in seven European countries. *Palliative medicine* 28:101–110.

Irwin KE, Greer JA, Khatib J, Temel JS, Pirl WF. 2013. Early palliative care and metastatic non-small cell lung cancer: potential mechanisms of prolonged survival. *Chronic respiratory disease* 10:35–47.

Iyengar TD. 2002. Management of symptomatic ascites in recurrent ovarian cancer patients using an intra-abdominal semi-permanent catheter. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine* 19:35–38.

Jones SR. 1977. The absolute granulocyte count in ascites fluid. An aid to the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *The Western journal of medicine* 126:344–346.

King JD, Eickhoff J, Traynor A, Campbell TC. 2016. Integrated Onco-Palliative Care Associated With Prolonged Survival Compared to Standard Care for Patients With Advanced Lung Cancer: A Retrospective Review. *Journal of pain and symptom management*.

Kuruvilla A, Busby G, Ramsewak S. 2002. Intraoperative placement of a self-retaining Foley catheter for continuous drainage of malignant ascites. *European journal of gynaecological oncology* 23:68–69.

Lacy JH, Wieman TJ, Shively EH. 1984. Management of malignant ascites. *Surgery, gynecology & obstetrics* 159:397–412.

Lee A, Lau TN, Yeong KY. 2000. Indwelling catheters for the management of malignant ascites. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 8:493–499.

Lomas DA, Wallis PJ, Stockley RA. 1989. Palliation of malignant ascites with a Tenckhoff catheter. *Thorax* 44:828.

Lorentzen T, Sengelov L, Nolsoe CP, Khattar SC, Karstrup S, Maase H von der. 1995. Ultrasonically guided insertion of a peritoneo-gastric shunt in patients with malignant ascites. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)* 36:481–484.

Lungren MP, Kim CY, Stewart JK, Smith TP, Miller MJ. 2013. Tunneled peritoneal drainage catheter placement for refractory ascites: single-center experience in 188 patients. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 24:1303–1308.

Maleux G, Indesteege I, Laenen A, Verslype C, Vergote I, Prenen H. 2016. Tenckhoff tunneled peritoneal catheter placement in the palliative treatment of malignant ascites: technical results and overall clinical outcome. *Radiology and oncology* 50:197–203.

Marubini E, Valsecchi MG. 1996. *Analysing Survival Data from Clinical Trials and Observational Studies*; E. Marubini & M. G. Valsecchi Published by John Wiley & Sons 414 pages ISBN 0-971-93987-0. *British Journal of Clinical Pharmacology* 41:76.

McQuellon RP, Loggie BW, Lehman AB, Russell GB, Fleming RA, Shen P, Levine EA. 2003. Long-term survivorship and quality of life after cytoreductive surgery plus intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. *Annals of surgical oncology* 10:155–162.

- Meier M, Mortensen FV, Madsen HHT. 2015. Malignant ascites in patients with terminal cancer is effectively treated with permanent peritoneal catheter. *Acta radiologica open* 4:2058460115579934.
- Motherby H, Nadjari B, Friegel P, Kohaus J, Ramp U, Bocking A. 1999. Diagnostic accuracy of effusion cytology. *Diagnostic cytopathology* 20:350–357.
- Narayanan G, Pezeshkmehr A, Venkat S, Guerrero G, Barbary K. 2014. Safety and efficacy of the PleurX catheter for the treatment of malignant ascites. *Journal of palliative medicine* 17:906–912.
- O'Neill MJ, Weissleder R, Gervais DA, Hahn PF, Mueller PR. 2001. Tunneled peritoneal catheter placement under sonographic and fluoroscopic guidance in the palliative treatment of malignant ascites. *AJR. American journal of roentgenology* 177:615–618.
- Payne LM. 1967. "Guerir quelquefois, soulager souvent, consoler toujours". *BMJ* 4:47–48.
- Reynolds TB. 2000. Ascites. *Clinics in liver disease* 4:151-68, vii.
- Richard HM3, Coldwell DM, Boyd-Kranis RL, Murthy R, van Echo DA. 2001. Pleurx tunneled catheter in the management of malignant ascites. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 12:373–375.
- Rimola A, García-Tsao G, Navasa M, Piddock LJ, Planas R, Bernard B, Inadomi JM. 2000. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. A consensus document. *Journal of Hepatology* 32:142–153.
- Rosenberg S, Courtney A, Nemcek AA, JR, Omary RA. 2004. Comparison of percutaneous management techniques for recurrent malignant ascites. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 15:1129–1131.
- Rossle M, Ochs A, Gulberg V, Siegerstetter V, Holl J, Deibert P, Olschewski M, Reiser M, Gerbes AL. 2000. A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic porto-systemic shunting in patients with ascites. *The New England journal of medicine* 342:1701–1707.
- Rozenblit GN, Del Guercio LR, Rundback JH, Poplausky MR, Lebovics E. 1998. Peritoneal-urinary drainage for treatment of refractory ascites: a pilot study. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 9:998–1005.
- Saada E, Follana P, Peyrade F, Mari V, Francois E. 2011. Pathogenesis and management of refractory malignant ascites. *Bulletin du cancer* 98:679–687.

Saiz-Mendiguren R, Gómez-Ayechu M, Noguera JJ, García-Lallana A, Marginet C, Cano D, Benito A. 2010. Permanent tunneled drainage for malignant ascites. Initial experience with the PleurX® catheter. *Radiología (English Edition)* 52:541–545.

Sangisetty SL, Miner TJ. 2012. Malignant ascites: A review of prognostic factors, pathophysiology and therapeutic measures. *World journal of gastrointestinal surgery* 4:87–95.

Satagopan JM, Ben-Porat L, Berwick M, Robson M, Kutler D, Auerbach AD. 2004. A note on competing risks in survival data analysis. *British journal of cancer* 91:1229–1235.

Savin MA, Kirsch MJ, Romano WJ, Wang SK, Arpasi PJ, Mazon CD. 2005. Peritoneal ports for treatment of intractable ascites. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR* 16:363–368.

Semadeni G-M, Gubler C, Nagy A, Manser C, Borovicka J, Semela D. 2015. P0202. Placement of a permanent, tunnelled peritoneal drainage catheter (PleurX) for refractory malignant and portal-hypertensive ascites in a multicentre study. *Journal of Hepatology* 62:S381.

Semmo N, Seuthe B, Thimme R, Graf K-J. 2009. Therapierefraktärer Aszites: Anlage eines getunnelten Dauerkatheters. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 134:2073–2076.

Senousy B-E. 2009. Evaluation and management of patients with refractory ascites. *WJG* 15:67.

Spriggs AI, Boddington MM. 1968. The cytology of effusions. Pleural, pericardial and peritoneal and of cerebrospinal fluid. London: Heinemann Medical. 174 p.

Strohlein MA. 2010. Pleural effusions and ascites--surgical and palliative aspects. *Zentralblatt für Chirurgie* 135:508–515.

Tapping CR, Ling L, Razack A. 2012. PleurX drain use in the management of malignant ascites: safety, complications, long-term patency and factors predictive of success. *The British journal of radiology* 85:623–628.

Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, Dahlin CM, Blinderman CD, Jacobsen J, Pirl WF, Billings JA, Lynch TJ. 2010. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *The New England journal of medicine* 363:733–742.

Valle M, Federici O, Garofalo A. 2012. Patient selection for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, and role of laparoscopy in diagnosis, staging, and treatment. *Surgical oncology clinics of North America* 21:515–531.

van Damme H, Vaneerdeweg W, Schoofs E. 1985. The Denver shunt in malignant ascites. *Acta chirurgica Belgica* 85:43–52.

Wiest R SJ. 2006. Diagnostik und Therapie des Aszites. *Dtsch Arztebl* 2006:103(28–29): A 1972–81.

Wynter WE. 1909. Cure of Ascites by Permanent Drainage through the Femoral Ring. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 2:169.

III Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

A Abbildungen

Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve zum Gesamtüberleben von n=89 Patienten mit klinisch neu diagnostiziertem malignem Aszites	2
Abbildung 2: Photographie des Abdomens eines männlichen Patienten mit Aszites.	4
Abbildung 3: B-Bild-Sonographie des Abdomens bei einem erwachsenen Patienten mit malignem Aszites	6
Abbildung 4: Aufbau des PleurX-Peritoneal-Katheters	10
Abbildung 5: Steriler OP-Tisch vor der PleurX-Peritonealkatheter-Anlage.....	19
Abbildung 6: Photographische Dokumentation einer PleurX-Peritonealkatheter-Anlage bei einem männlichen Patienten	22
Abbildung 7: B-Bild-Sonographie des Abdomens während der Drainagenanlage.....	23
Abbildung 8: Schematischer Querschnitt durch die Abdomenwand mit Darstellung des Katheterverlaufes.....	23
Abbildung 9: Kreisdiagramm zur Geschlechterverteilung.....	27
Abbildung 10: Säulendiagramm zur Altersverteilung.....	28
Abbildung 11: Balkendiagramm zu den Grunderkrankungen.....	29
Abbildung 12: Kreisdiagramm zum Chemotherapiestatus.....	30
Abbildung 13: Kreisdiagramm zur Asziteszytologie.....	31
Abbildung 14: Kreisdiagramm zur Versorgungsform.....	32
Abbildung 15: Kreisdiagramm zur ambulanten bzw. stationären Drainagenanlage	33
Abbildung 16: Kaplan-Meier-Survival-Kurve mit Darstellung des Intervalls zwischen Kathetereinlage und Zeitpunkt der Katheterentfernung	34
Abbildung 17: Competing risk Analyse Katheterliegedauer.....	35
Abbildung 18: Kaplan-Meier-Kurve mit Darstellung des Intervalls zwischen Kathetereinlage und Zeitpunkt des Auftretens einer Komplikation oder Tod des Patienten	35
Abbildung 19: Competing risk Analyse Drainagenfunktionstüchtigkeit	36
Abbildung 20: Kreisdiagramm zur Darstellung des Auftretens von Minor- und Majorkomplikationen	37
Abbildung 21: Balkendiagramm mit Anzahl und Art der Komplikationen	38

B Tabellen

Tabelle 1: Eingesetzte Geräte	12
Tabelle 2: Verwendete Verbrauchsmaterialien	13
Tabelle 3: Eingesetzte Software	16
Tabelle 4: p-Werte nach Pepe-Mori-Test.	39
Tabelle 5: Vergleichstabelle in der Literatur beschriebener Katheter für die Verwendung bei therapierefraktärem Aszites und deren Komplikationen	47

V Verzeichnis der akademischen Lehrer

An der Philipps-Universität Marburg:

Adamkiewicz, Bartsch, Basler, Bauer, Baum, Baumann,

Becker, Bien, Cetin, Czubayko, Daut, Feuser, Fuchs- Winkelmann, Gress, Görg, Hertl,
Hoyer, Jaques, Kann, Kill, Kim-Berger, Klose,

König, Köhler, Kolmann, Kühnert, Lill, Lohoff, Lorch, Maier, Maisch, Moll,

Moosdorf, Mueller, Müller, Mutters, Neubauer, Oertel, Pagenstecher, Renz, Richter,
Röhm, Rucholtz, Schäfer, Sommer, Stiewe, Vogelmeier,

Wagner, Weihe, Waldegger, Werner, Wulf, Zemlin

An der Sorbonne Université Pierre et Marie Curie, Paris VI:

Barete, Bouchard, Dubois, Francès, Leblond, Lotz

VI Danksagung

Ich danke allen, die zum Gelingen dieser Doktorarbeit beigetragen haben –

Prof. Dr. Christian Görg für die interessante Fragestellung, die Betreuung, die sorgfältigen Korrekturen meiner Doktorarbeit und Begleitung des Projekts in allen Phasen

Schwester Heidi Kuhlmann und dem gesamten Pfllegeteam des IDUZ Marburg für die Unterstützung bei der Datensammlung

Prof. Rainer Koch für die Hilfe bei der Datenauswertung

Dr. Ruth Simon für das Korrekturlesen der Arbeit und ihre vielfältigen Anregungen

meinen Eltern, Großeltern und Freunden, die mich während meines gesamten Studiums und der Promotion unterstützt haben

und allen anderen, die mich in dieser Zeit begleitet haben.